

# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

Volumen 35, Especial Congreso 1, Mayo 2017

Publicación mensual



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

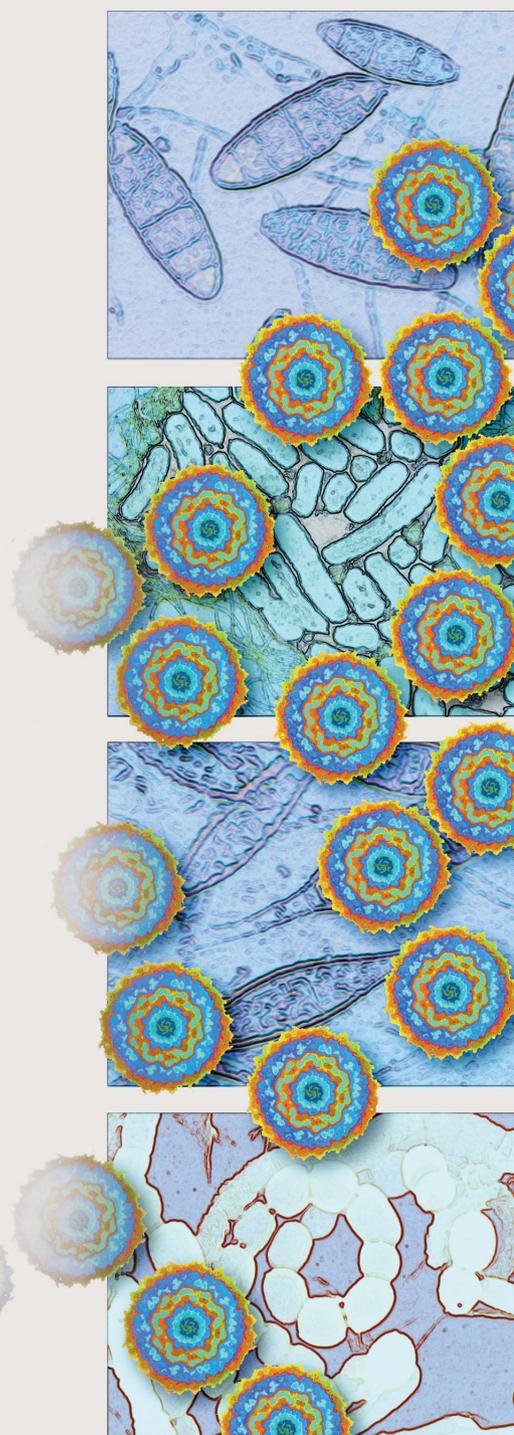
XXI Congreso de la Sociedad Española de  
Enfermedades Infecciosas y Microbiología  
Clínica (SEIMC)

Málaga, 11-13 de mayo de 2017



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

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



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

Málaga, 11-13 de mayo de 2017

## Junta Directiva SEIMC

*Presidente*  
Rafael Cantón Moreno

*Vicepresidente*  
José Miguel Cisneros Herreros

*Secretario*  
José Leiva León

*Tesorero*  
Enrique Navas Elorza

*Vocales*  
Antonio Antela López  
Gema Godina Grau  
Jaime Esteban Moreno  
Juan González García  
Carlota Gudiol González  
Juan Pablo Horcajada Gallego  
Antonio Oliver Palomo  
M.<sup>a</sup> Pía Roiz Mesones

## Comité Organizador

*Presidenta*  
Encarnación Clavijo Frutos

*Secretaria*  
Rosario Palacios Muñoz

*Vocales*  
Pilar Blanco Iribarren  
Javier de la Torre Lima  
Marcial Delgado Fernández  
M.<sup>a</sup> Victoria García López  
José Leiva León  
Natalia Montiel Quezel-Guerraz  
Laura Mora Navas  
María Ortega Torres  
Begoña Palop Borrás  
José María Reguera Iglesias  
Jesús Santos González  
Isabel Viciano Ramos

## Comité Científico

*Presidente*  
Julián de la Torre Cisneros

*Vocales*  
Antonio Antela López  
Javier Ariza Cardenal  
Germán Bou Arévalo  
Emilia Cercenado Mansilla  
Elisa Cordero Matía  
José Luís del Pozo León  
Federico García García  
Carolina García Vidal  
Juan Pablo Horcajada Gallego  
Luís Martínez Martínez  
Mercedes Nieto Cabrera  
Antonio Oliver Palomo  
José Ramón Paño Pardo  
Antonio Rivero Román  
Rafael San Juan Garrido  
Jordi Vila Estapé

## Comité de Honor

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

*Miembros*  
Excma. Sra. D.<sup>a</sup> Susana Díaz Pacheco  
*Presidenta de la Junta de Andalucía*  
Excma. Sra. D.<sup>a</sup> Dolors Montserrat  
Montserrat  
*Ministra de Sanidad, Servicios Sociales  
e Igualdad*  
Excmo. Sr. D. Francisco de la Torre Prados  
*Alcalde de Málaga*  
Excmo. Sr. D. Aquilino Alonso Miranda  
*Consejero de Sanidad de la Junta  
de Andalucía*

Excmo. Sr. D. José Ángel Narváez Bueno  
*Rector Magnífico de la Universidad  
de Málaga*

Ilmo. Sr. D. Mariano Marín Patón  
*Director Gerente del Servicio Andaluz  
de Salud*

Ilma. Sra. D.<sup>a</sup> Ana Isabel González  
de la Torre  
*Delegada Territorial de Igualdad,  
Salud y Políticas Sociales  
en Málaga*

Sr. D. Emiliano Nuevo Lara  
*Director Gerente del Hospital Regional  
Universitario de Málaga*

Sr. D. José Antonio Medina Carmona  
*Director Gerente del Hospital Universitario  
Virgen de la Victoria de Málaga*

Sr. D. José Pablo Lara Muñoz  
*Decano de la Facultad de Medicina  
de Málaga*

Sr. D. Juan José Sánchez Luque  
*Presidente del Colegio de Médicos  
de Málaga*

Sr. D. José M.<sup>a</sup> Miró Meda  
*Expresidente de la SEIMC*

Sr. D. Álvaro Pascual Hernández  
*Expresidente de la SEIMC*

**Socios protectores de la SEIMC: JANSSEN, PFIZER**

**Socios patrocinadores de la SEIMC: ANGELINI, BD (Becton Dickinson), BIOMERIEUX, GILEAD,  
HOLOGIC, MSD, QIAGEN, ROCHE, SIEMENS y ViiV HEALTHCARE**

# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

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

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

Málaga, 11-13 de mayo de 2017

### Programa Científico

---

#### Conferencia inaugural

**Premio SEIMC “Moreno López”  
Mirando al futuro: Retos de la endocarditis infecciosa  
y del VIH/sida.**

#### Moderadores

Dr. Rafael Cantón. *Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.*

Dra. Encarnación Clavijo. *Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.*

#### Ponente

Dr. José M.ª Miró Meda. *Servicio Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic, Barcelona.*

#### Símpoios

---

##### SIMPOSIO 1

**Herramientas para mejorar el diagnóstico microbiológico precoz y el uso adecuado de antibióticos**

#### Moderadores

Dr. Álvaro Pascual. *Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.*

Dr. José María Aguado. *Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.*

#### Ponencias

**Presentación del proyecto AMS-PROA Excelencia SEIMC-SEFH**

Dr. José Miguel Cisneros. *Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.*

**Métodos para la detección precoz de resistencia a antibióticos: implicaciones clínicas**

Dr. Germán Bou. *Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.*

**Epidemiología molecular para el control de infecciones: ¿Hasta dónde debemos llegar?**

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

**Biomarcadores pronósticos en pacientes con sepsis**

Dr. Leonardo Lorente. *Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife.*

#### SIMPOSIO 2

**¿Cómo evolucionarán las resistencias microbianas en los próximos años?: Del mundo animal a la clínica humana**

#### Moderadores

Dra. Carmen Torres Manrique. *Área de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de La Rioja, Logroño.*

Dr. Luis Martínez Martínez. *Unidad de Gestión Clínica de Microbiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Departamento de Microbiología, Universidad de Córdoba, Córdoba.*

#### Ponencias

**Impacto del uso de antimicrobianos en animales en la selección de resistencias de trascendencia en humanos**

Dra. Cristina Muñoz. *Miembro del CVMP. Coordinación del Plan Nacional de Antibióticos PRAN. Departamento de Medicamentos Veterinarios, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), Madrid.*

**Resistencia a la meticilina en *Staphylococcus aureus*: Diseminación de clones entre humanos y animales**

Dra. Myriam Zarazaga. *Departamento de Agricultura y Alimentación, Universidad de La Rioja.*

**Multiresistencia a beta-lactámicos de amplio espectro: Clones comunes en humanos y animales**

Dr. Ferran Navarro. *Servicio de Microbiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.*

## **Reservorio animal en la resistencia a polimixinas y su trascendencia en patología humana**

Dra. María Dolores Pérez Vázquez. *Laboratorio de Referencia e Investigación en Resistencia a Antibióticos e Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria, Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda, Madrid.*

### **SIMPOSIO 3**

#### **¿En qué ha cambiado la práctica clínica en el paciente con VIH?**

##### **Moderadores**

Dr. Antonio Rivero Román. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Reina Sofía-IMIBIC, Córdoba.*  
Dr. Antonio Aguilera. *Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.*

##### **Ponencias**

#### **¿Cómo ha cambiado en los laboratorios de microbiología el diagnóstico y monitorización de la infección por el VIH (VIH-1 y VIH-2)?**

Dr. Tomás Pumarola. *Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.*

#### **¿Cómo han cambiado los problemas de nuestros pacientes?**

Dra. Rosario Palacios. *UGC Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.*

#### **¿Cómo ha cambiado y cómo cambiará el TAR?**

Dr. Jesús Troya. *Servicio de Medicina Interna, Hospital Infanta Leonor, Madrid.*

#### **¿Cómo ha cambiado la investigación asistencial en la infección por el VIH?**

Dr. Juan Berenguer. *Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Gregorio Marañón, Madrid.*

### **SIMPOSIO 4**

#### **De las zoonosis olvidadas a las infecciones emergentes. ¿Estamos preparados para atender una crisis sanitaria?**

##### **Moderadores**

Dr. José Antonio Oteo. *Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital San Pedro – Centro de Investigación Biomédica de La Rioja, Logroño.*  
Dra. Miriam José Álvarez. *Servicio de Microbiología, Hospital Clínic, Barcelona. Facultad Medicina, Universidad de Barcelona. ISGLOBAL-Barcelona.*

##### **Ponencias**

#### **Fiebre hemorrágica de Crimea-Congo**

Dr. José Ramón Arribas. *Unidad de Aislamiento de Alto Nivel, Hospital Universitario La Paz, Madrid.*

#### **Enterovirus (serotipos neurotropos A71 y D68)**

Dra. Carmen Muñoz-Almagro. *Servicio de Microbiología, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona.*

#### **De las zoonosis clásicas al concepto one health**

Dra. Ana M. Palomar. *Centro de Rickettsiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores. Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital San Pedro-CIBIR, Logroño.*

#### **Preparados para el diagnóstico y la crisis sanitaria: La RE-LAB**

Dra. Carmen Cañavate. *Subdirección General de Servicios Aplicados, Formación e Investigación, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.*

## **Mesas redondas**

---

### **MESA REDONDA 1**

#### **¿Son eficaces y seguras las estrategias de descolonización intestinal de enterobacterias multirresistentes?**

##### **Moderadores**

Dr. Jesús Blázquez. *Centro Nacional de Biotecnología, Madrid.*  
Dr. Julián de la Torre. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Reina Sofía-IMIBIC, Córdoba.*

##### **Ponencias**

#### **¿Son eficaces para reducir el riesgo de transmisión? (Eficacia epidemiológica)**

Dr. Ángel Asensio. *Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.*

#### **¿Mejoran el pronóstico de los pacientes?**

#### **¿Reducen la mortalidad? (Eficacia clínica)**

Dra. Isabel Machuca. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Reina Sofía-IMIBIC, Córdoba.*

#### **¿Son seguras? ¿Generan resistencias? (Seguridad)**

Dra. María del Mar Tomás Carmona. *Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de la Coruña-INIBIC, Coruña.*

### **MESA REDONDA 2**

#### **Hepatitis virales: De la B a la E**

##### **Moderadores**

Dr. Federico García. *Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de Granada.*  
Dr. Miguel García Deltoro. *Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General de Valencia.*

##### **Ponencias**

#### **Hepatitis E: ¿El siguiente capítulo de las hepatitis virales? Actualización en VHE**

Dr. Antonio Rivero Juárez. *Sección de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC).*

#### **Tratamiento de la hepatitis B. Nuevos fármacos, nuevas metas. Actualización en VHB/VHD**

Dr. Álvaro Mena. *Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de A Coruña, A Coruña.*

#### **Hepatitis por VHC: Presente y futuro. Actualización en VHC**

Dr. Enrique Ortega. *Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General de Valencia, Valencia.*

### **MESA REDONDA 3**

#### **¿Qué hay de nuevo en las estrategias de vacunación del adulto**

##### **Moderadores**

Dr. Julio Vázquez. *Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda, Madrid.*  
Dra. Elisa Cordero. *Unidad de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío, Sevilla.*

##### **Ponencias**

#### **Nueva generación de vacunas frente a la tuberculosis**

Dr. Carlos Martín Montañés. *Servicio de Microbiología, Hospital Miguel Servet. IIS Aragón. Universidad de Zaragoza. CIBERES.*

### **Vacunación del migrante/refugiado adulto**

Dr. José Antonio Pérez Molina. *Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.*

### **Vacunación de la gripe en receptores de trasplante: ¿Podemos mejorar su eficacia?**

Dra. Cristina Roca. *Unidad de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.*

### **MESA REDONDA 4**

#### **Especialidad de Enfermedades Infecciosas: La realidad en Europa y pasos para su aprobación en España**

##### **Moderadores**

Dr. Rafael Cantón. *Presidente de la SEIMC. Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.*

Dr. José Miguel Cisneros. *Vicepresidente de la SEIMC. Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospitales Universitarios Virgen del Rocío y Virgen Macarena, Sevilla.*

##### **Ponencia**

#### **La realidad de la especialidad de Enfermedades Infecciosas en Europa**

Dr. Jesús Rodríguez. *Presidente Electo de la Sociedad Europea de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (ESCMID).*

##### **Mesa redonda**

#### **Representantes del Ejecutivo y Legislativo en el ámbito político-sanitario**

##### **Conclusiones y clausura**

Dr. José Miguel Cisneros. *Vicepresidente de la SEIMC.*

### **MESA REDONDA 5**

#### **Problemas emergentes por infecciones fúngicas en pacientes complejos**

##### **Moderadores**

Dra. Manuela Aguilar. *Unidad Clínica Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.*

Dr. Julio García. *Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario La Paz, Madrid.*

##### **Ponencias**

#### **Candida auris. Una amenaza emergente**

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

#### **Resistencia de Aspergillus sp. en España. ¿Existen?**

**¿Son un problema clínico? ¿Cómo sospecharlas o detectarlas?**  
Dra. Ana Alastruey. *Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda, Madrid.*

#### **Aspergilosis invasora en pacientes no hematológicos.**

##### **Un problema clínico**

Dra. Carolina García-Vidal. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clinic, Barcelona.*

### **MESA REDONDA 6**

#### **Infecciones urinarias en la era de las multirresistencias: importancia de la epidemiología y del tipo de paciente**

##### **Moderadores**

Dr. Juan Pablo Horcajada. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital del Mar, Barcelona.*

Dra. Marina de Cueto. *Unidad de Microbiología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.*

### **Ponencias**

#### **Nuevas técnicas microbiológicas aplicables al diagnóstico de las ITU**

Dra. Yuliya Zboromyrska. *Consorti de Laboratoris Intercomarcals (CLI). Servicio de Microbiología, Hospital Sant Joan Despí Moisès Broggi, Sant Joan Despí, Barcelona.*

#### **Alternativas terapéuticas para las ITU complicadas causadas por patógenos multirresistentes. Estrategias de tratamiento**

Dr. Vicente Pintado. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.*

#### **Manejo de las ITU en pacientes trasplantados**

Dr. Francisco López Medrano. *Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.*

### **Talleres**

---

#### **TALLER 1. TALLER DEL GEIH PARA ENFERMERÍA: Estrategias de control de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria: ¿quién?, ¿cuándo?, ¿cómo?**

##### **Coordinadores**

Sra. Montserrat Riera. *Enfermera de Control de Infección, Hospital Universitario Mutua Terrassa, Barcelona.*

Dr. Miquel Pujol. *Médico Control Infección, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.*

##### **Panelistas**

- **Situación actual de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria**

Dr. Miquel Pujol. *Médico Control Infección, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.*

- **Quién, cuándo y cómo:**

- **Infección quirúrgica**

Sra. Marie France Doménech. *Enfermera de Control de Infección, Hospital Verge de la Cinta, Tortosa.*

- **Infección de catéter vascular**

Sra. Belén Suárez. *Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario Central de Asturias.*

- **Infección urinaria**

Sra. Montserrat Riera. *Enfermera de Control de Infección, Hospital Universitario Mutua Terrassa, Barcelona.*

- **Enterobacterias productoras de carbapenemasas**

Dra. Josefa Pérez. *Servicio de Microbiología, Catlab, Barcelona.*

#### **TALLER 2**

#### **Nuevas estrategias para diseñar estudios clínicos: ¿Hay alternativas al ensayo clínico?**

##### **Panelista**

Dra. Belén Gutiérrez-Gutiérrez. *Unidad Clínica Intercentros de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío-Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Sevilla.*

### TALLER 3

**Optimización del uso de antimicrobianos: ¿Cómo podemos acortar el tiempo de tratamiento? ¿Qué se entiende por desescalar?**

#### Panelistas

##### • Introducción

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

##### • Caso 1. Neutropenia febril

Dr. Manuel Lizasoáin. *Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.*

##### • Caso 2. Neumonía asociada a VM

Dra. Paula Ramírez. *Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario y Politécnico de La Fe, Valencia.*

##### • Caso 3. Infección nosocomial fuera de la UCI

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

### TALLER 4

**Cómo poner en marcha el trasplante de microbiota fecal**

#### Panelistas

Dra. Rosa del Campo. *Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.*

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

### TALLER 5

**Infecciones transmitidas por el donante**

#### Panelistas

Dr. Oscar Len. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.*

Dra. Francesca Norman. *Unidad de Medicina Tropical. Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.*

Dra. Núria Sabé. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital de Bellvitge, Barcelona.*

### Sesiones interactivas

#### SESIÓN INTERACTIVA 1

**¿Qué nos puede enseñar una imagen?: De la exploración clínica a las imágenes radiológicas**

##### Ponente

Dr. José Ramón Yuste. *Unidad de Enfermedades Infecciosas, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona.*

#### SESIÓN INTERACTIVA 2

**Utilidad de los parámetros PK/PD de los antimicrobianos en el tratamiento de infecciones por microorganismos multirresistentes**

##### Ponentes

Dr. Santiago Grau. *Servicio de Farmacia, Hospital del Mar, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona.*

Dr. Andrés Canut. *Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Álava, Vitoria.*

### Encuentro con el experto

#### ENCUENTRO CON EL EXPERTO 1

**Tratamiento antimicrobiano domiciliario intravenoso**

##### Ponentes

Dr. Luis Eduardo López Cortés. *Unidad Clínica Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospitales Universitarios Virgen del Rocío y Virgen Macarena, Sevilla.*

Dr. Abel Mujal Martínez. *Unidad de Hospitalización a Domicilio, Hospital Parc Taulí, Sabadell, Barcelona.*

### Lo mejor del año

**Los 10 hitos del año en Enfermedades Infecciosas, Microbiología Clínica y VIH**

##### Moderadores

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

Dr. Jordi Carratalà. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.*

##### Ponentes

##### • Enfermedades Infecciosas

Dr. Jordi Carratalà. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.*

##### • Microbiología Clínica

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

##### • VIH y VHC

Dr. Daniel Podzamczar. *Unidad de VIH y ETS. Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.*

### Core currículum CEIM

**Core currículum en Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (CEIM)**

##### Coordinador

Dr. José Luis del Pozo. *Unidad de Enfermedades Infecciosas, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona.*

##### • El laboratorio de microbiología y la detección molecular de mecanismos de resistencia antibiótica

Dra. Cristina Seral. *Servicio de Microbiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.*

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

##### • Fundamentos y aspectos prácticos del tratamiento de las infecciones por micobacterias atípicas

Dr. Enrique Navas. *Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.*

Dr. Jaime Esteban. *Departamento de Microbiología Clínica, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid.*

# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

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

*Volumen 35, Especial Congreso 1, Mayo 2017*

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

Málaga, 11-13 de mayo de 2017

### Simposios

- Simposio 1  
Herramientas para mejorar el diagnóstico microbiológico  
precoz y el uso adecuado de antibióticos 1
- Simposio 2  
¿Cómo evolucionarán las resistencias microbianas  
en los próximos años?: Del mundo animal a la clínica humana 2
- Simposio 3  
¿En qué ha cambiado la práctica clínica en el paciente con VIH? 3
- Simposio 4  
De las zoonosis olvidadas a las infecciones emergentes.  
¿Estamos preparados para atender una crisis sanitaria? 4

### Mesas redondas

- Mesa redonda 1  
¿Son eficaces y seguras las estrategias de descolonización  
intestinal de enterobacterias multirresistentes? 6
- Mesa redonda 2  
Hepatitis virales: de la B a la E 7
- Mesa redonda 3  
Qué hay de nuevo en las estrategias de vacunación del adulto 8
- Mesa redonda 5  
Problemas emergentes por infecciones fúngicas en pacientes  
complejos 10
- Mesa redonda 6  
Infecciones urinarias en la era de las multirresistencias:  
importancia de la epidemiología y del tipo de paciente 11

### Abstracts

- S01. Hepatitis C 13
- S02. Carbapenemasas 17
- S03. PROA (I) 22
- S04. Enfermedades de transmisión sexual 27
- S05. Métodos moleculares de diagnóstico (I) 32
- S06. Pacientes trasplantados o neutropénicos 36
- S07. Avances en diagnóstico clínico y microbiológico 41
- S08. Infecciones por patógenos especiales 46
- S09. Resistencias microbianas (I) 51
- S10. Comorbilidades de la infección por VIH 56
- S11. Métodos moleculares de diagnóstico (II) 60
- S12. Brotes de especial interés 65
- S13. Infecciones por micobacterias 70
- S14. Endocarditis e infecciones asociadas a dispositivos  
intravasculares 74
- S15. Infecciones respiratorias 79
- S16. Infecciones osteoarticulares y asociadas a cuerpo extraño  
o biofilm 83
- S17. PROA (II) 87

S18. Epidemiología de la resistencia antimicrobiana	92	SP11. Infecciones en pacientes inmunodeprimidos y en trasplantados	285
S19. Tratamiento antirretroviral	97	SP12. Infecciones urinarias y ginecológicas (no ETS)	293
S20. Epidemiología de la resistencia a antimicrobianos. Estudios de vigilancia de la resistencia	100	SP13. Bacteriemia y sepsis	303
S21. Enfermedades importadas y emergentes	105	SP14. Endocarditis e infecciones asociadas a dispositivos intravasculares	321
S22. Infecciones urinarias	110	SP15. Infecciones por hongos	327
S23. Evaluación de nuevos métodos o sistemas diagnósticos (no moleculares)	115	SP16. Métodos moleculares de diagnóstico	337
S24. Infecciones por hongos	119	SP17. Infecciones nosocomiales o asociadas a cuidados sanitarios	347
S25. Resistencias microbianas (II)	124	SP18. Evaluación de nuevos métodos o sistemas diagnósticos (no moleculares)	359
S26. Epidemiología y diagnóstico de la infección por VIH	128	SP19. Enfermedades importadas y emergentes	375
S27. La bacteriemia y la sepsis	133	SP20. Infección en el paciente crítico	390
S28. Aspectos farmacológicos del tratamiento antimicrobiano	138	SP21. Gestión, calidad, docencia y formación en microbiología clínica y enfermedades infecciosas	396
S29. <i>Clostridium difficile</i>	143	SP22. Infecciones por patógenos especiales	405
SP01. Mecanismos de acción y de resistencia a los antimicrobianos	147	SP23. Gripe y otras infecciones víricas respiratorias	413
SP02. Brotes infecciosos y epidemias	165	SP24. Infecciones del sistema nervioso central	418
SP03. Epidemiología de la resistencia a antimicrobianos. Estudios de vigilancia de la resistencia	183	SP25. Infecciones de piel, partes blandas y pie diabético	423
SP04. Osteomielitis, artritis e infecciones asociadas a las prótesis articulares	204	SP26. Infecciones perinatales y pediátricas	424
SP05. Infecciones respiratorias bacterianas	212	SP27. Nuevos antimicrobianos, farmacocinética y farmacodinamia. Modelos animales para la evaluación de antimicrobianos	429
SP06. Infecciones por micobacterias	221	SP28. Nuevas tecnologías y biomarcadores en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades infecciosas	434
SP07. Hepatitis	233		
SP08. Infección por el VIH y enfermedades asociadas	248		
SP09. Enfermedades de transmisión sexual	259		
SP10. Gastroenteritis infecciosa y patología intraabdominal	271	<b>Índice de autores</b>	440



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Simposios

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

Málaga, 11-13 de mayo de 2017

### Simposio 1

*Herramientas para mejorar el diagnóstico microbiológico precoz y el uso adecuado de antibióticos*

#### EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR PARA EL CONTROL DE INFECCIONES: ¿HASTA DÓNDE DEBEMOS LLEGAR?

L. López-Cerero

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

Los métodos de tipado molecular para comparar aislados bacterianos se introdujeron como marcadores epidemiológicos estables, reemplazando a los métodos fenotípicos. En los años 80 y 90 la metodología basada en la separación de fragmentos de ADN permitió disponer de herramientas aplicables a la mayoría de las especies patógenas para el hombre, consiguiendo una discriminación entre aislados que permitía el estudio de la transmisión en brotes de duración variable. Más recientemente, el análisis mediante secuenciación masiva ha supuesto una nueva revolución en este campo, gracias en parte al desarrollo en instrumentos y métodos como a la creación de herramientas informáticas para el manejo de los resultados. La posibilidad de disponer de forma rápida información sobre la relación genética entre aislados se está utilizando actualmente en los equipos de control de infecciones para refutar o confirmar la existencia de un brote, pero también para estudiar las cadenas de transmisión y la búsqueda de reservorios. Conseguir aprovechar la información generada radica principalmente en la utilización ágil del tipado, constituyendo un elemento más dentro de los equipos multidisciplinares que facilita la generación de hipótesis y la planificación de medidas. Una aplicación adicional de los métodos moleculares, especialmente de los basados en secuenciación, es el estudio de la distribución poblacional y de la diseminación de determinantes de resistencia. Este aspecto deviene imprescindible y va más allá de la actividad de los equipos locales de control de infección. Requiere la coordinación de los agentes sanitarios, especialmente en el escenario actual de clones y elementos móviles exitosos, no sólo para su monitorización sino también para la creación de políticas de contención desde el nivel regional, nacional e internacional.

#### BIOMARCADORES PRONÓSTICOS EN PACIENTES CON SEPSIS

L. Lorente

*Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife.*

La sepsis sigue representado en la actualidad una importante causa de morbilidad, mortalidad y costes económicos. Por lo tanto, es muy importante poder determinar que pacientes tienen mayor riesgo de fallecer para poder optimizar el uso de los recursos asistenciales (que son limitados) y el tratamiento de estos pacientes (ingreso en UCI, antibióticos de amplio espectro, nuevos agentes terapéuticos). En este sentido varios biomarcadores pronósticos se utilizan en la práctica clínica de forma habitual, en relación con la disfunción orgánica (niveles sanguíneos de creatinina, bilirrubina, plaquetas) o con la hipoperfusión tisular (niveles sanguíneos de ácido láctico). Los niveles sanguíneos de otros 2 biomarcadores en relación con la inflamación (muy utilizados para el diagnóstico de sepsis) se están posicionando también como potenciales biomarcadores pronósticos, la procalcitonina (PLoS One. 2015;10:e0129450; Shock. 2015;43:212-21) y la proteína C reactiva (PLoS One. 2015;10:e0132109; PLoS One. 2015;10:e0138150). Pero muchos otros biomarcadores pronósticos se han estudiado en la sepsis, y en una magnífica revisión publicada por Piekarras y Vincent en 2010 se reportaron 178 biomarcadores.

Posteriormente otros biomarcadores pronósticos en pacientes con sepsis se han explorado en relación con la función mitocondrial, apoptosis y oxidación. Se ha objetivado una mayor supervivencia en los pacientes sépticos que presentan: 1) Mayor función mitocondrial evaluada mediante la actividad del complejo respiratorio IV mitocondrial en plaquetas sanguíneas (Crit Care Med. 2011;39:1289-94; Crit Care. 2014;18:R136), 2) Haplogrupo JT del ácido desoxirribonucleico mitocondrial (ADNmt) (asociado con mayor actividad del complejo respiratorio IV mitocondrial en plaquetas sanguíneas) (PLoS One. 2013;8:e73320; J Crit Care. 2016;33:95-9), 3) Menores niveles séricos de citokeratina-18 (marcador del nivel de apoptosis) (PLoS One. 2014;9:e109618.), 4) Menores niveles séricos de caspasa-3 (el principal ejecutor de la apoptosis) (J Crit Care. 2015;34:103-6). 5) Menores niveles séricos de malonaldehído (un producto final de la peroxidación lipídica) (PLoS One. 2013;8:e53741; Crit Care. 2013;17:R290), 6) Menores niveles séricos de capacidad total antioxidante (posiblemente debido a que los pacientes que fallecen presentan mayor oxidación y precisan mayor capacidad antioxidante total para intentar compensar el estado hiperoxidativo, aunque no consiguen ésta compensación y

finalmente fallecen) (J Crit Care. 2015;30:217.e7-12), 7) Menores niveles séricos de melatonina (posiblemente debido a que los pacientes que fallecen presentan mayor oxidación, apoptosis e inflamación y precisan mayores niveles de melatonina para intentar compensar esta situación clínica, aunque finalmente no lo consiguen y fallecen) (J Crit Care. 2015;30:860.e1-6). Además, se podría explorar la administración de agentes que mejoren la función mitocondrial, reduzcan la apoptosis o disminuyan la oxidación para intentar mejorar la supervivencia de los pacientes sépticos. Posiblemente la capacidad pronóstica de la combinación de varios biomarcadores sea mejor que el uso de biomarcadores de forma individual.

## Simposio 2

¿Cómo evolucionarán las resistencias microbianas en los próximos años?: Del mundo animal a la clínica humana

### IMPACTO DEL USO DE ANTIMICROBIANOS EN ANIMALES EN LA SELECCIÓN DE RESISTENCIAS DE TRASCENDENCIA EN HUMANOS

C. Muñoz

Miembro del CVMP, coordinación del Plan Nacional de Antibióticos PRAN, Departamentos de Medicamentos Veterinarios, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), Madrid.

**Objetivos:** analizar el uso de antimicrobianos en animales y cómo este puede afectar a la selección y diseminación de resistencias de interés clínico tanto en animales como en personas.

La resistencia a antibióticos supone una de las amenazas más importantes en salud pública, habiéndose calculado que más 25.000 personas mueren al año en la unión Europea como consecuencia de infecciones causadas por bacterias resistentes. El uso de antibióticos, especialmente el uso inadecuado, supone un mecanismo de selección de resistencias a antimicrobianos, tanto en personas como en animales.

Aunque el primer problema de las resistencias radica en el fallo terapéutico del individuo infectado, en el entorno veterinario hemos de considerar además la responsabilidad derivada de la protección de la salud pública. Muchos de los microorganismos comensales y patógenos para el hombre son capaces de colonizar e infectar animales, constituyendo las bacterias resistentes de origen animal un reservorio de bacterias resistentes para el hombre. Así, las bacterias resistentes de los animales pueden diseminarse al entorno humano i) a través del consumo de alimentos de origen animal, ii) por contacto directo con animales (especialmente animales de compañía, pero también debido a la actividad profesional), o iii) indirectamente a través de la contaminación del medio ambiente.

Los programas de vigilancia de uso de antibióticos en animales y los programas de vigilancia de resistencia a antibióticos en bacterias comensales y productoras de zoonosis en animales de abasto revelan que España es uno de los países con los datos más elevados en la Unión Europea. Desde el Plan Nacional de Resistencia a Antibióticos (PRAN) se está trabajando en diferentes medidas que, englobadas en las líneas estratégicas del PRAN (Vigilancia, Control, Prevención, Investigación, Formación y Comunicación), pretenden favorecer un mejor uso de los antibióticos. En el ámbito veterinario, destaca la categorización de antibióticos en función de la importancia que tienen para humana, la revisión de autorizaciones de medicamentos autorizados y sus condiciones de uso y la puesta en marcha de un plan voluntario de reducción de antibióticos críticos. Además, se está trabajando en una herramienta de prescripción *online*, programas de prevención de infecciones bacterianas en granjas, mejora de las herramientas de diagnóstico y actividades de formación e información tanto para los profesionales como para el público en general.

El objetivo final del Plan Nacional de Resistencia a Antibióticos (PRAN) es reducir el impacto del uso de antimicrobianos en las resistencias a antibióticos y preservar el arsenal terapéutico existente el máximo tiempo posible.

### RESISTENCIA A LA METICILINA EN EL *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*: DISEMINACIÓN DE CLONES ENTRE HUMANOS Y ANIMALES

M. Zarazaga

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

El gran potencial de transmisión de determinadas líneas genéticas emergentes de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM) entre animales y humanos constituye un desafío para la salud pública. Su compleja epidemiología debe ser abordada en el contexto "One-Health".

En 2005 se publicaron los primeros trabajos refiriendo una alta prevalencia, en Europa central, de cerdos portadores de una nueva variante SARM secuencia-tipo ST398 (complejo clonal CC398) con spa tipo t108 (también t011, t034, entre otros) y resistentes a tetraciclina. Estas primeras detecciones alertaban del riesgo de colonización e infección en personas en contacto con animales. Esta variante ha sido posteriormente detectada en otros países de distintos continentes y en otros animales de producción (también animales de compañía y de vida libre) y se denomina Livestock-Associated (LA SARM). Se han descrito numerosos casos clínicos, especialmente en personas relacionadas con animales, en su mayoría son lesiones cutáneas, pero también existen casos de mayor gravedad. En zonas con alta densidad de ganado, LA SARM-CC398 puede representar una proporción significativa de SARM en humanos.

Estudios de genómica comparativa sugieren que LA-SARM-CC398 proviene de *S. aureus* sensible a meticilina (SASM) de origen humano. ST398 es un excelente ejemplo que ilustra la gran capacidad de adaptación al huésped de las bacterias en la interfaz animal-hombre. Cepas SASM-CC398 humanas "saltaron" al cerdo y adquirieron la resistencia a tetraciclina (ampliamente utilizada en producción animal) y a meticilina. Este salto debió suceder perdiendo algún gen relacionado con la capacidad de invasión en humanos (scn del IEC). Esto explicaría la menor adaptación de esta línea al humano, la frecuente desaparición del estado de portador cuando cesa el contacto con animales y la aparentemente menor capacidad de transmisión humano-humano de esta línea con respecto a otras líneas SARM. Sin embargo, en los últimos años están detectándose cada vez más casos de colonizaciones y/o infecciones en personas sin contacto con animales. La posibilidad de que esta línea LA-SARM-CC398 se adapte al humano e incremente su capacidad de transmisión humano-humano es un asunto de especial preocupación. Aunque todavía escasas, se han detectado cepas LA SARM-CC398 portadoras del gen scn en animales y en humanos, lo que significaría un nuevo "salto" de huésped y una re-adaptación al humano. Otras cuestiones emergentes son la posible adquisición de determinantes de virulencia, especialmente PVL, y el papel de la cadena alimentaria en la diseminación de estas cepas.

En 2011 se describe el nuevo gen mecC en cepas SARM clínicas humanas y de vacuno pertenecientes al CC130 que agrupa líneas genéticas conocidas como adaptadas a rumiantes, sugiriendo un origen zoonótico de este gen. La ausencia del gen scn en la mayoría de estas cepas apoyaría esta hipótesis. Pero todavía quedan muchas incógnitas por resolver acerca del origen y epidemiología de SARM-mecC, detectado en muchas especies animales de vida libre. Últimamente se están describiendo casos clínicos humanos de distinta gravedad por esta variante.

Existen otras líneas genéticas de distintos CC asociados a animales (CC9, CC97) que han emergido en los últimos años. Es imprescindible conocer los reservorios y rutas de transmisión de estos clones emergentes.

## MULTIRRESISTENCIA A BETA-LACTÁMICOS DE AMPLIO ESPECTRO: CLONES COMUNES EN HUMANOS Y ANIMALES

F. Navarro

Servicio de Microbiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

La presencia de enterobacterias portadoras de genes de resistencia a cefalosporinas (GRC), incluyendo genes que codifican betalactamasas de espectro extendido (BLEE), betalactamasas de clase C adquiridas, (AmpCa), o carbapenemasas en animales salvajes (aves de rapaña, búhos, gaviotas, patos, ciervos, jabalíes, etc.) y de granja se conoce desde hace más de 10 años, aunque en prevalencias muy variables. Cada vez es más evidente la relación existente entre la microbiota humana y la de otros hábitats incluidos los animales, tanto domésticos como salvajes.

El flujo de cepas portadoras de GRC entre el hábitat humano y el animal se puede analizar desde diferentes perspectivas. Por un lado, tenemos la evidente difusión de determinados clones entre los dos hábitats. En las enterobacterias, se ha documentado la existencia de clones (también denominados clones de alto riesgo) que se han adaptado y se han expandido en diferentes ecosistemas de forma rápida y eficiente. Ejemplo de ello es el clon de *Escherichia coli* O25b:H4-ST131 del filogrupo B2 y el clon de *E. coli* ST648 del filogrupo D, o el clon de *Klebsiella pneumoniae* ST15 todos ellos portadores de la BLEE CTX-M-15. Estos clones pueden representar genotipos que combinan multirresistencia, virulencia y cierto potencial zoonótico. Algunos de estos clones proceden de linajes muy antiguos que han colonizado los dos hábitats adquiriendo determinados factores adaptativos y de patogenicidad, así como genes de resistencia, que les han permitido una mayor dispersión. Estos clones mejor adaptados se han expandido quizás también favorecidos por una presión antibiótica.

Por otro lado, debemos tener en consideración los genes de resistencia implicados y los diferentes elementos móviles que se han relacionado con su diseminación. Así, la prevalencia y variedad de BLEE, AmpCa y carbapenemasas es algo menor en animales. Esto se podría deber al menor número de estudios realizado en animales, pero también a que, si esta resistencia se hubiera desarrollado inicialmente en humanos, quizás solo algunos de los clones resistentes podrían adaptarse al ecosistema animal, como por ejemplo los mencionados anteriormente. Finalmente, en la difusión de estos genes de resistencia tienen un papel importante los diferentes elementos genéticos implicados en su movilidad como plásmidos, transposones, secuencias de inserción o integrones. La adquisición de los genes de resistencia parece ocurrir preferentemente por determinados elementos móviles que posteriormente pueden ser potenciados por el uso de los antibióticos. Los plásmidos implicados en la difusión de estos genes de resistencia y de estos elementos móviles, presentan a menudo estructuras mosaico que reflejan esta evolución y adaptación a los diferentes microorganismos y hábitats como por ejemplo los plásmidos IncP.

La red de transferencia de los distintos elementos móviles y las fuerzas que impulsan esta transferencia entre las bacterias de diferentes hábitats son en gran parte desconocidas. El análisis de cerca de 23.500 genomas bacterianos sugiere que la filogenia y la ecología son complementarias.

## RESERVORIO ANIMAL EN LA RESISTENCIA A POLIMIXINAS Y SU TRASCENDENCIA EN PATOLOGÍA HUMANA

M.D. Pérez Vázquez

Laboratorio de Referencia e Investigación en Resistencia a Antibióticos e Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria, Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda, Madrid.

Las polimixinas se consideran en la práctica clínica uno de los últimos agentes efectivos para el tratamiento de las infecciones debidas a

patógenos Gram-negativos resistentes a múltiples antibióticos. Hasta noviembre de 2015, el mecanismo de resistencia a la polimixina descrito en la literatura son mutaciones cromosómicas en genes y/o operones implicados en la modificación del LPS (pmrC, pmrE, pmrHFIJKLM y sistemas reguladores de dos componentes, principalmente pmrAB, phoPQ y ccrAB). La reciente descripción de los genes de resistencia a colistina mcr-1 y mcr-2 localizados en plásmidos y su detección en aislamientos de animales y seres humanos ha generado alertas en diferentes Agencias de Salud Internacionales (CDCs <https://emergency.cdc.gov/han/han00390.asp>). El gen mcr-1 codifica una enzima de la familia de la fosfoetanolamina transferasa que modifica el lípido A generando un LPS más catiónico con afinidad reducida a las polimixinas. La mayoría de los plásmidos que albergan el gen mcr-1 pertenecen a los grupos de incompatibilidad IncI2, IncHI2, IncP, IncX4, IncFI e IncFIB y tienen diferentes tamaños (58 a 251 kb). El análisis del entorno genético del mcr-1 ha demostrado que este gen suele estar localizado en un trasposón con dos copias de la secuencia de inserción ISAp11 ("mcr-1 cassette"). El gen mcr-2 se ha descrito en un plásmido del tipo IncX4 con una secuencia de inserción de la superfamilia IS 1595 situada delante del gen. Este mecanismo de resistencia se ha descrito en diferentes géneros de enterobacterias (*Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Chronobacter*, *Salmonella*, *Shigella* y *Kluyvera*) tanto de origen ambiental como aisladas en animales y seres humanos. Se cree que el origen del mcr-1 es el mundo animal porque muchos aislados de *E. coli* que producen este gen se han identificado en animales (cerdos, ganado y aves de corral) y además el hecho de que el gen mcr-1 se asocie al ISAp11 cuyo origen es *Pasteurella multocida*, patógeno animal muy común soporta esta teoría, a todo esto debemos añadir el uso extendido de polimixinas en medicina veterinaria.

Otro aspecto preocupante, es que el gen mcr-1 se haya detectado en enterobacterias que albergan plásmidos que codifican carbapenemasas de diferentes tipos (NDM, KPC, OXA-48 y VIM) y en clones multiresistentes de alto riesgo diseminados en todo el mundo como *E. coli* ST131, lo que podría representar un paso exitoso hacia la pan-resistencia.

En el laboratorio existen dificultades para determinar la susceptibilidad a polimixinas, debidas a diferentes factores como la mala difusión del antibiótico, las propiedades catiónicas y la heteroresistencia en algunas especies, el EUCAST ha establecido unas recomendaciones muy recientes, pero los niveles de CMIs a la colistina en aislados con el gen mcr-1, a menudo no son muy altos (2-8 mg/L) y algunos casos podrían no detectarse con los actuales puntos de corte.

La identificación de la resistencia mediada por plásmidos a las polimixinas hace necesario el desarrollo de estudios epidemiológicos para evaluar el grado de diseminación de esta resistencia en enterobacterias así como la posible difusión a especies no fermentadoras tales como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*.

## Simposio 3

¿En qué ha cambiado la práctica clínica en el paciente con VIH?

## ¿CÓMO HAN CAMBIADO LOS PROBLEMAS DE NUESTROS PACIENTES?

R. Palacios

UGC Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

El inicio de la epidemia de la infección por el VIH se remonta a principios de los años ochenta. Desde entonces hasta la actualidad se han producido cambios considerables tanto en aspectos epidemiológicos como clínicos, diagnósticos y terapéuticos. La generalización del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TAR) se ha asociado a una drástica disminución de la morbimortalidad de los pacientes con in-

fección por el VIH la cual se ha convertido en una enfermedad crónica. Desde el punto de vista epidemiológico, la infección por el VIH fue, durante sus primeros años, una enfermedad relacionada con el uso de droga por vía parenteral, con las circunstancias y problemas relacionados con todo lo que supone la drogadicción (marginación social, familias desestructuradas, patología infecciosa y no infecciosa relacionada con la droga...). Actualmente, el perfil del paciente que se diagnostica de infección por el VIH en nuestro medio es el de un varón joven que tiene sexo con hombres, lo que se asocia a problemas de otra índole como el resurgir de infecciones de transmisión sexual (sífilis, gonococia, linfogranuloma venéreo, virus de la hepatitis C, patología relacionada con el VPH...), el chemsex, la profilaxis pre-exposición, la transmisión de cepas de VIH con resistencias, etc. En cuanto a los problemas clínicos, la neumocitosis, criptococosis y otros eventos oportunistas han dado paso a los eventos no definitorios de sida (enfermedad cardiovascular, hepatopatía, patología psiquiátrica, tumores no relacionados con el sida...), que emergen con el envejecimiento de nuestros pacientes debido al descenso de la morbimortalidad asociada al TAR. Por último también hemos asistido a grandes cambios en relación con el manejo terapéutico de los pacientes infectados por el VIH. Así, desde las mono- y biterapias subóptimas con análogos de nucleósidos, pasamos a la triple terapia del TAR, con el que la eficacia de las distintas pautas prácticamente dejó de ser un problema a costa de regímenes complejos e importantes toxicidades a corto y largo plazo. Hoy en día, la simplificación del TAR es una realidad, con pautas de una o dos pastillas en una sola toma diaria y con efectos adversos conocidos, asumibles y manejables. La polifarmacia relacionada con la emergencia de comorbilidades en una población que va cumpliendo años sí que podría ser un problema hoy en día por el riesgo de interacciones, si bien algunos de los antirretrovirales más modernos tienen muy buen perfil en este sentido. En resumen, los problemas de los pacientes con infección por el VIH han ido cambiando con el paso de los años tanto desde el punto de vista epidemiológico como clínico y terapéutico. En los países desarrollados estamos en un momento dulce de la epidemia si bien, más que problemas, yo diría que aún quedan grandes retos por conseguir e importantes cuestiones a las que dar respuesta.

## ¿CÓMO HA CAMBIADO Y CÓMO CAMBIARÁ EL TAR?

J. Troya

*Servicio de Medicina Interna, Hospital Infanta Leonor, Madrid.*

Desde la aparición del primer fármaco activo contra la infección por el VIH, la zidovudina, el tratamiento antirretroviral (TAR) ha pasado por diferentes etapas y ha afrontado diferentes retos que abarcan tanto la eficacia virológica como la tolerabilidad/seguridad y la comodidad de los fármacos. Así mismo, ha sido testigo principal de los sucesivos cambios en las recomendaciones de inicio de tratamiento hasta llegar en la actualidad a una indicación prácticamente universal del mismo. La utilización de tres fármacos activos frente a la infección, triple terapia, desde el año 1996, ha permitido el control inmunoviroológico de los pacientes y con ello la cronificación de la infección. El descubrimiento de nuevas dianas terapéuticas y el desarrollo de fármacos más potentes y eficaces han permitido alcanzar en pacientes naïve, tasas de eficacia, en muchos casos, en torno al 90%. Esta nueva situación terapéutica, ha propiciado la exploración de estrategias de inicio con menor número de fármacos activos (LPV/r+3TC, DRV/r+RGV y actualmente en estudio DGV+3TC), muy prometedoras.

De forma concomitante al reto de la eficacia, médicos y pacientes han tenido que enfrentarse a los problemas de toxicidad, tolerabilidad e interacciones inherentes al TAR, responsables en ocasiones de abandono y falta de adherencia al mismo. A pesar de la importante mejora de los nuevos fármacos en este sentido, la toxicidad continúa siendo una de las principales causas de cambio de tratamiento. Esta situación, ha llevado a explorar nuevas pautas en pacientes suprimidos virológica-

mente, en un intento de eliminar los fármacos responsables de dichas toxicidades (principalmente análogos de nucleósidos). Esto ha abarcado desde la monoterapia con inhibidores de la proteasa potenciados (IP/p), a las actuales biterapias de IP/p o inhibidores de la integrasa (INI) con lamivudina o no análogos de nucleósidos (ITINAN).

Otro aspecto de gran importancia en los últimos años, ha sido el de lograr pautas de una mayor comodidad posológica, que han contribuido a mejorar la adherencia y calidad de vida de los pacientes. Esto incluye tanto pautas de una sola toma al día (qd) como coformulaciones de fármacos en un solo comprimido, conocidas como STR (single tablet regimen). En este sentido, hoy en día, la gran mayoría de las pautas de inicio recomendadas, se basan en STR. En los próximos años veremos así mismo, pautas inyectables con INI e ITINAN de administración mensual o bimensual que permitirán a los pacientes evitar la toma diaria de medicación.

Por último, la universalización de TAR, recomendada actualmente por las principales Guías de manejo de pacientes VIH, con el aval de relevantes estudios clínicos como el START, tendrá un importante impacto clínico y epidemiológico futuro, al menos en países desarrollados. Esto se traducirá, no sólo en una reducción de la morbimortalidad asociada, derivada de un control temprano de la infección, sino también en el control poblacional de la misma.

En este largo camino, los fármacos disponibles actualmente junto con los de próxima aparición, muy eficaces, seguros y con fórmulas posológicas cada vez más favorables, se convertirán en el preludio terapéutico hasta la llegada de la ansiada y esperada cura funcional y terapéutica.

## Simposio 4

*De las zoonosis olvidadas a las infecciones emergentes.  
¿Estamos preparados para atender una crisis sanitaria?*

### ENTEROVIRUS (SEROTIPOS NEUROTROPOS A71 Y D68)

C. Muñoz-Almagro

*Servicio de Microbiología, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona.*

Los Enterovirus son virus RNA de la familia Picornaviridae. Existen más de 100 tipos reconocidos y son importantes patógenos para el hombre, causando una alta carga de enfermedad en la edad infantil. Los errores de la polimerasa del virus durante la replicación viral, así como la recombinación intra- o interespecie de enterovirus, hace que exista una gran diversidad genética y, además, que dentro de cada genotipo puedan aparecer diferentes subgenotipos con diferente virulencia. Ello, conjuntamente con la facilidad en la transmisibilidad del virus, ha condicionado la aparición de brotes importantes en diferentes regiones, destacando especialmente los brotes producidos por EV-D68 en norte-américa y el EV-A71 en sud-este asiático y recientemente en nuestra área geográfica.

El EV-D68 es causante de exacerbaciones respiratorias, principalmente en pacientes asmáticos. Algunos de los casos pueden llegar a ser muy graves, requiriendo soporte respiratorio invasivo, aunque la mayoría de los casos presentan una clínica respiratoria leve. Por otra parte, se han asociado brotes de parálisis flácida aguda con la circulación de este genotipo. Destaca un brote en Europa en 2010 (Holanda y Alemania principalmente, aunque también se detectaron casos en nuestro país y un brote en 2014 en Estados Unidos y Canadá.

El EV-A71 se asocia a manifestaciones cutáneas (enfermedad boca-mano-pie, principalmente), aunque diversos subgenotipos ocasionan con mayor frecuencia brotes de encefalitis de tronco, y encefalomielitosis con disautonomía grave, que en caso de presentarse, suele asociarse a graves secuelas y mortalidad. Desde finales de los 90 se han producido múltiples brotes en sud-este asiático, donde la infección se ha conver-

tido en una epidemia que cíclicamente afecta a países como China, Vietnam, Taiwán, Camboya, Australia o Singapur, entre otros. En esos países, la enfermedad se ha asociado a la circulación de los subgenotipos B4, B5 y C4. En Europa, recientemente han aparecido pequeños brotes en Alemania, Francia, sin embargo dichas manifestaciones, aun siendo similares a las descritas en sud-este asiático, no parecen asociarse a la importación de los genotipos circulantes en ese medio, sino asociadas predominantemente a subgenotipos C1 y C2.

En España la circulación de EV-A71 no es nueva y, entre 2010 y 2015 ya se describe la circulación de este genotipo, sin estar asociada a manifestaciones severas neurológicas como las observadas durante el brote de 2016 que afectó, predominantemente, en Catalunya.

Durante la primavera de 2016, en Catalunya se observaron más de 100 casos de encefalitis de tronco y encefalomielitis. El brote afectó principalmente a niños menores de 2 años de edad, cuyas manifestaciones clínicas características eran: fiebre alta y aparición de irritabilidad y letargia en las primeras 48 horas, posterior aparición en 24-48 horas de mioclonías frecuentes durante el sueño y temblor intencional, y en torno al tercer día, aparición de ataxia troncular. En una minoría se observó parálisis bulbar y/o debilidad/paresia principalmente en cuello y cintura escapular. Dichas manifestaciones fueron similares a las descritas en brotes del sudeste asiático, aunque destacó la ausencia de manifestaciones cutáneas en la gran mayoría de los niños. En algunos casos la infección tuvo una evolución fatal.

## DE LAS ZONOSIS CLÁSICAS AL CONCEPTO ONE HEALTH

A.M. Palomar

*Centro de Rickettsiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores, Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital San Pedro-CIBIR, Logroño.*

El término zoonosis fue acuñado en el siglo XIX para reflejar el vínculo existente entre las enfermedades humanas y veterinarias. Desde entonces, con este término se denomina a las enfermedades transmisibles de forma natural entre animales y el hombre. Las zoonosis suponen el 75% de las enfermedades infecciosas emergentes humanas, y el 60% de los agentes infecciosos (bacterias, virus, parásitos, hongos y priones) tienen un origen zoonótico. En el siglo XX se acuñó el concepto “una sola medicina” para enfatizar la conexión entre salud humana y animal, defendiendo que ambas disciplinas comparten paradigmas, y cada una puede contribuir al desarrollo de la otra en materia de prevención, control, diagnóstico y tratamiento. El principal factor de riesgo que se tenía en cuenta en el estudio de estas infecciones era el contacto con animales o sus productos. Además, en la epidemiología de las mismas se contemplaban otros aspectos del agente y los hospedadores, como el estudio de las vías de transmisión, reservorios, patogenicidad, etc., dejando a un lado las características del medio que pueden contribuir a la emergencia de un brote y/o epidemia. Los cambios ambientales, sociales y culturales, entre otros, ponen de manifiesto la necesidad de considerar la salud ambiental bajo la perspectiva de la Salud Pública humana y veterinaria. La globalización es responsable del movimiento cada vez más amplio y rápido de animales, personas y agentes infecciosos. El cambio climático puede favorecer la incidencia de enfermedades infecciosas. Así, las poblaciones de animales salvajes y vectores de agentes infecciosos dependen de factores climáticos como la temperatura y las precipitaciones. Los cambios en el uso del suelo y la gestión de espacios naturales (deforestación, intensificación de la agricultura, humanización de espacios naturales, importación-exportación de ganado...) también afectan a la distribución de patógenos y a la exposición de personas y animales frente a los mismos. Los cambios socio-económicos (crecimiento demográfico, crisis económicas, incremento de actividades al aire libre, aumento del comercio de mascotas exóticas, guerras, pobreza, inmigración y hacinamiento en campos de refugiados, intensificación de la ganadería, etc.) son otros factores

de riesgo a considerar en la epidemiología de las zoonosis. Estos hechos han puesto en boga otro concepto, no tan novedoso como parece pero que cada vez toma más fuerza, el concepto “una sola salud” (del inglés *One Health*). Así, se reconoce la conexión entre salud humana, animal y ambiental.

Para abordar de forma eficaz la prevención, control, diagnóstico y tratamiento de los agentes conocidos, y la detección y respuesta frente a nuevos agentes, es necesario el trabajo colaborativo gubernamental, institucional y profesional con una visión multidisciplinar (médicos, biólogos, veterinarios, científicos, y ecologistas, etc.) enfocada a salud humana, animal y ambiental.

## PREPARADOS PARA EL DIAGNÓSTICO Y LA CRISIS SANITARIA: LA RE-LAB

C. Cañavate

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

Ante una amenaza biológica es necesario disponer de sistemas de detección precoz y respuesta rápida que faciliten la prevención y control de los daños a la salud de la población ocasionados por la liberación accidental o intencionada de agentes biológicos.

En España, la Red de Laboratorios de Alerta Biológica (RE-LAB) es un importante elemento en la coordinación y respuesta frente a una amenaza terrorista de carácter biológico. La RE-LAB se creó en el año 2009 (Orden PRE/305/2009, de 10 de febrero, modificada por la Orden PRE/2565/2015, de 26 de noviembre) como una infraestructura científico-técnica, formada por una serie de laboratorios especializados, para dar apoyo operativo al Sistema de Seguridad Nacional ante riesgos y amenazas por agentes biológicos peligrosos, cuya superior dirección se encomendó al Ministerio de Economía, Industria y Competitividad, a través del Instituto de Salud Carlos III.

La RE-LAB está constituida por ocho laboratorios de referencia especializados en las áreas de riesgo de salud humana, sanidad animal, seguridad alimentaria y sanidad ambiental, con la capacidad necesaria para hacer frente al diagnóstico de agentes altamente patógenos mediante protocolos validados que permiten confirmar o excluir este tipo de amenazas e implantar las medidas de salud pública y de manejo de los pacientes necesarios en cada caso. Recientemente se han incorporado cuatro nuevos laboratorios que amplían el ámbito geográfico y de actividad de la red que abarca así el área de riesgo de la sanidad vegetal.

El papel de esta red es fundamental en la mitigación de los riesgos que entrañaría tanto la dispersión intencionada de agentes biológicos por parte de actores no estatales como la liberación accidental de los mismos. La identificación rápida e inequívoca del microorganismo implicado, facilitará el tratamiento de los afectados interrumpiendo así la propagación del patógeno y la aparición de nuevos casos.

Los efectos de un ataque biológico serían similares a los causados por una epidemia o un brote comunitario de una infección poco frecuente, por tanto las áreas de intervención son fundamentalmente las mismas y se basan en un sistema de vigilancia epidemiológica bien establecido y en las mismas estrategias de salud pública que las utilizadas para el control de brotes de origen natural.

La probabilidad de éxito de un ataque bioterrorista no es muy alta, sobre todo teniendo en cuenta las dificultades técnicas que entraña y las mayores medidas de bioseguridad y biocustodia que se han implantado en las instalaciones donde se manejan patógenos de alto riesgo. Sin embargo, aunque el número de víctimas probablemente fuera reducido, el impacto en la población de un posible ataque bioterrorista seguiría siendo muy alto. De modo que todas las medidas destinadas a mejorar las capacidades de diagnóstico ante un incidente biológico, aumentarán la capacidad para combatir los brotes de enfermedades infecciosas naturales y por tanto, a ayudarán a minimizar los efectos de un eventual ataque bioterrorista.



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Mesas redondas

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

Málaga, 11-13 de mayo de 2017

### Mesa redonda 1

*¿Son eficaces y seguras las estrategias de descolonización intestinal de enterobacterias multirresistentes?*

#### ¿MEJORAN EL PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES? ¿REDUCEN LA MORTALIDAD? (EFICACIA CLÍNICA)

I. Machuca

*Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Reina Sofía-IMIBIC, Córdoba.*

Las infecciones causadas por enterobacterias multirresistentes y en concreto por *Klebsiella pneumoniae* productoras de carbapenemasas (KPCKP), son un problema emergente a nivel mundial por su frecuencia y mortalidad. El intestino es el principal reservorio de este microorganismo; la colonización intestinal puede ser prolongada y es un factor de riesgo clave para desarrollar infección activa, en especial en situaciones de riesgo como cirugía mayor o neutropenia.

La eficacia de un tratamiento descolonizador se ha relacionado hasta la fecha con su capacidad para erradicar la bacteria del intestino, que varía entre un 42-68% al finalizar el tratamiento, con vistas sobre todo a ayudar al control de brotes. Pero después, es frecuente que los pacientes vuelvan a colonizarse, lo que unido al riesgo de inducir resistencias han hecho surgir dudas sobre su eficacia y seguridad. Este debate está sustentado por diferentes argumentos relativos a la seguridad de los pacientes y a la seguridad ecológica en una era de resistencia creciente a los antibióticos.

Cuando la finalidad de la descolonización es evitar la transmisión a personas sanas, el objetivo es la erradicación de la bacteria del intestino y los fracasos son frecuentes. Nuestra postura ante este tema es que el objetivo principal de la descolonización debe ser clínico; es decir, disminuir la infección y evitar la muerte. Estudios recientes han observado que la descolonización con gentamicina se asocia a reducción de la infección, aunque no evaluaron el impacto sobre la mortalidad. Por otro lado, existen evidencias de que la colonización por enterobacterias resistente a carbapenemas se asocia a una mayor mortalidad cruda en pacientes críticos. Nuestros resultados demuestran que una pauta de descolonización con aminoglucósidos, indicada ante una situación de riesgo, es eficaz para reducir la mortalidad cruda.

Algunos expertos han alertado del riesgo de inducir resistencias cuando se utiliza gentamicina, antibiótico potencialmente útil para el

tratamiento de infecciones. Nuestros datos indican que su utilización oral en pautas cortas (dos semanas) se asocia un incremento sustancial de las resistencias a este antimicrobiano, con tasas similares a las descritas por otros autores; por tanto, no debería utilizarse de manera indiscriminada, sino en escenarios de alto riesgo.

En conclusión, la eficacia de la descolonización debe establecerse en términos de reducción de la tasa de infecciones y de la mortalidad en periodos prolongados de tiempo y no sólo, en términos de erradicación microbiológica; y aunque se necesitan ensayos clínicos aleatorizados que apoyen nuestra actitud, la descolonización podría ser considerada como una medida más para el control de brotes de bacterias resistentes, siendo una práctica segura si se realiza de forma apropiada.

#### ¿SON SEGURAS? ¿GENERAN RESISTENCIAS? (SEGURIDAD)

M.M. Tomás Carmona

*Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de la Coruña-INIBIC, Coruña.*

La microbiota intestinal es producto de una larga evolución entre huésped y bacteria, presentando muchas funciones beneficiosas para el huésped humano, incluyendo la adaptación al estrés (PMID:15790844). Sin embargo, es un foco importante de patógenos multirresistentes (PMID:23181506) con importantes factores de virulencia, destacando el sistema de secreción tipo VI asociado a mayor competitividad bacteriana por activación del Quorum Sensing (Sistema de comunicación bacteriana) (PMID:26317760). La evidencia de una extensa transferencia de genes de resistencia a los antibióticos en la microbiota intestinal se ha observado en Bacteroidetes y Firmicutes (PMID:11157217). Esta transferencia de genes de resistencia a los antibióticos se debe principalmente, a elementos móviles (plásmidos, bacteriófagos e integrones) que portan módulos toxina-antitoxina (TA) (PMID: 20085629). Estos sistemas TA son muy importantes en la estabilización de estos elementos móviles (PMID:24879663; PMID: 27447671) así como las propias poblaciones bacterianas. Con el fin de prevenir infecciones nosocomiales en pacientes críticos, se llevan a cabo estrategias para la profilaxis de la infección mediante la Descontaminación Digestiva Selectiva (DDS) que consiste en la administración de: 1) un antibiótico de amplio espectro por vía parenteral durante los primeros 4 días (habitualmente cefotaxima), para prevenir las infecciones primarias endógenas; 2) antimicrobianos tópicos no absorbibles (habitualmente colistina, tobramicina y anfotericina). Diversos trabajos han analizado dicha técnica,

determinando su eficacia (menor riesgo de desarrollo de infección y mortalidad) sin generar un incremento de poblaciones bacterianas resistentes (PMID:11376527; PMID:25880968). Sin embargo, comienzan a aparecer autores que dudan de dicha eficacia (PMID:28209857; PMID:27488086) coincidiendo con la aparición de estudios donde analizan mediante técnicas de secuenciación masiva, el incremento de bacterias resistentes a los antimicrobianos como los aminoglucósidos y la colistina (PMID:24710024; PMID:241000228). Pero realmente, ¿Qué podría estar pasando con la flora gastrointestinal tras DDS? ¿Podría haber información no analizada? Recientemente, en la literatura han aparecido nuevos conceptos de gran importancia además del concepto de Resistencia antimicrobiana en poblaciones bacterianas. Ellos son, la Tolerancia y Persistencia microbiana (PMID:27080241). Se define Resistencia, como poblaciones bacterianas que crecen a igual velocidad en presencia del estrés inducido por antibióticos o ambiente. Sin embargo, la Tolerancia es la capacidad de una población bacteriana de crecer a menor velocidad ante el estrés, y finalmente, la Persistencia es el estado latente de una subpoblación bacteriana. Mientras que la Resistencia se cuantifica mediante el valor de CMI (Concentración Mínima Inhibitoria), las medidas métricas para cuantificar la capacidad de Tolerancia y/o Persistencia bacteriana, se conocen como MDK<sub>99</sub> (Duración Mínima de la Muerte) y MDK<sub>99,99</sub>, respectivamente. Los principales mecanismos moleculares asociados a la Tolerancia y/o Persistencia bacteriana en la literatura son: Módulos TA, Sistema Quorum Sensing, Respuesta SOS, Respuesta ROS, etc. (PMID:27980159). Si tenemos poblaciones bacterianas tolerantes o persistentes a nivel gastrointestinal, estas podrán adquirir con mayor probabilidad genes de resistencia mediante elementos móviles, como plásmidos o bacteriófagos (PMID:28183996). Es por ello que en un futuro no muy lejano, estas nuevas medidas de MDK podrían implementarse en la clínica microbiológica, aportando una valiosa información al clínico sobre la duración del tratamiento antimicrobiano en función de la tolerancia y/o persistencia de las poblaciones microbianas.

## Mesa redonda 2

*Hepatitis virales: de la B a la E*

### HEPATITIS E: ¿EL SIGUIENTE CAPÍTULO DE LAS HEPATITIS VIRALES? ACTUALIZACIÓN EN VHE

A. Rivero Juárez

*Sección de Enfermedades Infecciosas, Hospital Reina Sofía, Córdoba. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC).*

La hepatitis E es una de las principales causas de hepatitis aguda en el mundo. En países en vías de desarrollo, la enfermedad está producida por los genotipos 1 y 2, y está asociada a brotes epidémicos (de transmisión fecal oral) de hepatitis agudas en diversos países de Asia, África. En Europa en cambio, donde la enfermedad es producida por el genotipo 3, la principal vía de transmisión el consumo de ciertos alimentos, como carne de cerdo y especies cinegéticas. Se estima que la seroprevalencia en Europa es superior al 20%, produciéndose unos de 9.000 casos anuales. Las manifestaciones clínicas de la infección por el virus de la hepatitis E por genotipo 3 es muy variable, abarcando desde formas subclínicas, hasta cuadros sintomáticos (a veces graves) como hepatitis aguda, alteraciones del sistema nervioso central, glomerulonefritis membranosa proliferativa, pancreatitis aguda, trombocitopenia y anemia aplásica. Además, la infección aguda por el VHE puede incidir de forma desfavorable en el curso clínico de algunas comorbilidades, como sucede con las hepatopatías crónicas, en las que se asocia a una mayor tasa de descompensación hepática y muerte, o en pacientes inmunodeprimidos, donde la enfermedad puede evolucionar a formas crónicas con progresión rápida progresión

de la fibrosis hepática y desarrollo de cirrosis y enfermedad hepática terminal. Por ello, dadas las múltiples vías de transmisión de esta enfermedad, y dado el creciente número de casos sintomáticos reportados en Europa en los últimos años, la hepatitis E es considerada como un importante problema de Salud Pública en Europa. Durante esta ponencia se expondrán las novedades epidemiológicas, patogénicas, clínicas, terapéuticas y preventivas de la infección por el VHE.

### TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS B. NUEVOS FÁRMACOS, NUEVAS METAS. ACTUALIZACIÓN EN VHB/VHD

Á. Mena

*Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de A Coruña, A Coruña.*

El virus de la hepatitis B (VHB) infecta a alrededor del 5% de la población mundial (400 millones de personas) y, de ellos, más de 500.000 fallecen cada año por causas directamente implicadas con la infección. EL VHB es causa del 30% de las cirrosis y de más del 50% de los hepatocarcinomas en todo el mundo. Todo esto a pesar de la existencia de vacuna comercial desde el año 1981 con una cobertura cada vez mayor.

Los tratamientos actuales frente al VHB consiguen una normalización del estado inflamatorio, detener la progresión de la fibrosis y controlar la replicación viral, pero la tasa de seroconversión del antígeno de superficie continúa siendo baja con los tratamientos actuales.

Desde el punto de vista terapéutico la principal novedad este año es la incorporación al arsenal de tratamientos del tenofovir alafenamida fumarato (TAF) que ha mostrado similar eficacia que el tenofovir disoproxil fumarato utilizado hasta el momento, pero evitando la toxicidad renal y ósea del tenofovir clásico. Sin duda, una importante contribución dada la cronicidad de los tratamientos actuales y el envejecimiento de la población.

En desarrollo están nuevas moléculas que tratan de interferir el ciclo de replicación del VHB, actuando sobre distintas dianas, desde la inmunoterapia, la estimulación de la respuesta específica a fármacos capaces de destruir el ADNccc. Todavía son moléculas en fase de experimentación, aunque con resultados, en algunos casos prometedores. Durante la exposición se repararán las principales dianas y los fármacos que en la actualidad se encuentran en fases más avanzadas. Además, es importante resaltar las novedades en conceptos moleculares de hepatocarcinogénesis, al tratarse el VHB de un virus oncogénico directo, además de su implicación a través del desarrollo de fibrosis y cirrosis hepática.

Además, se mencionará especialmente las novedades en coinfección por VHD, situación que agrava en gran medida la infección crónica VHB. Por último, se repararán las novedades en materia diagnóstica, fundamentalmente la incorporación de la elastografía para estimar la fibrosis en pacientes con VHB, así como otros métodos no invasivos. Estas novedades fueron incorporadas a la práctica clínica en las recomendaciones norteamericanas de la AASLD en enero de 2016 y posiblemente se incorporen en la actualización de las recomendaciones europeas de la EASL.

### HEPATITIS POR VHC: PRESENTE Y FUTURO. ACTUALIZACIÓN EN VHC

E. Ortega

*Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General de Valencia, Valencia.*

Los nuevos tratamientos frente al VHC, disponibles en los países con economías robustas y sistemas sanitarios potentes, nos han permitido en el nuestro tratar y eliminar el virus en un importante número de pacientes, con beneficiosas consecuencias tanto desde punto de vista personal como colectivo. Pero aún queda mucho por hacer: se estima que en Europa más de ocho millones de personas tienen

hepatitis crónica, y que en España estarían afectadas más de 450.000, muchas de ellas sin diagnosticar. La hepatitis es, en este momento en España, la principal causa de muerte por enfermedad infecciosa.

Se ha realizado un apreciable esfuerzo para facilitar a los pacientes el tratamiento que ha sido gradual, desde quienes presentaban mayor gravedad hepática hasta los menores grados de fibrosis. A modo de ejemplo, en la Comunidad Valenciana se ha tratado desde enero del 2015 al 2017 a más ocho mil pacientes, un veinte por ciento coinfectados con el VIH.

El arsenal terapéutico con el que hemos contado ha conseguido altas tasas de eficacia, superiores al 90%, lo que ha tenido unas consecuencias beneficiosas que podríamos resumir en una regresión parcial de la fibrosis (24-100% casos), con disminución del componente necroinflamatorio, mejoría de los valores de la elastometría y disminución del riesgo de progresión a cirrosis. La reducción de la hipertensión portal observada ha disminuido el número de quienes presentan descompensación hepática, varices esofágicas y aparición de hepatocarcinomas, y consecuentemente se ha producido una reducción de la mortalidad por cualquier causa.

Otras consecuencias de la erradicación del VHC han sido la mejoría de la calidad de vida (astenia, déficits neurocognitivos, etc.), la reducción del impacto psicológico y de los estigmas personales-socio-familiares y la mejoría o desaparición de las manifestaciones extrahepáticas.

Pero para llegar a la estrategia de la OMS 90-80-90 aún queda mucho por hacer: deberán establecerse programas para identificar a las personas que aún no están diagnosticadas y resolver y resolver las necesidades no cubiertas en el tratamiento de la hepatitis C, que podríamos resumir en: Opciones de retratamientos con fallos de resistencia y mutaciones NS5a +/-NS3; mayor arsenal para el tratamiento del VHC genotipo 3; tratamientos para los pacientes con insuficiencia renal crónica grave y pautas triples/dobles cortas que no generen resistencias en caso de fallo.

Se han aprobado recientemente nuevas combinaciones como ombitasvir/paritaprevir/r, dasabuvir y sofosbuvir en pacientes con VHC G 1 con fallo a anteriores regímenes con análogos de acción directa, que han mostrado altas tasas de eficacia en pacientes con o sin cirrosis. Combinaciones de elbasvir/grazoprevir más sofosbuvir, con tasas de respuesta cercanas al cien por cien en genotipo 3, y los resultados de los ensayos clínicos de fármacos aún no aprobados como el velpatasvir y el voxilaprevir junto al sofosbuvir han permitido altas tasa de eficacia en VHC-G1 pretratados con pautas de 12 semanas, y en pacientes "naïves" a análogos G1 y G3 "cirróticos" en pautas de 8 semanas.

## Mesa redonda 3

*Qué hay de nuevo en las estrategias de vacunación del adulto*

### NUEVA GENERACIÓN DE VACUNAS FRENTE A LA TUBERCULOSIS

C. Martín Montañés

*Servicio de Microbiología, Hospital Miguel Servet, IIS Aragón, Universidad de Zaragoza, CIBERES, Zaragoza.*

Hoy la única vacuna disponible contra la tuberculosis es BCG, una vacuna viva atenuada derivada del patógeno bovino *Mycobacterium bovis*. BCG presenta una protección variable contra las formas pulmonares de TB. Los estudios comparativos genómicos han demostrado la pérdida de numerosos antígenos que podrían ser importantes para su protección en humanos. Aproximadamente el 23% de los epítomos de *Mycobacterium tuberculosis* reconocidos por las células T humanas, se han perdido en BCG. MTBVAC es una nueva vacuna viva atenuada contra la tuberculosis construida a partir de una cepa de *M. tuberculosis* aislada de humanos, en la que se han mutado los genes *phoP-fadD26*. La presencia de estas delecciones estable en estos dos genes impide la reversión

de la virulencia. MTBVAC ha mostrado un perfil de seguridad e inmunogenicidad comparable o superior al BCG en diferentes modelos animales preclínicos, incluyendo el modelo de ratones recién nacidos<sup>1-3</sup>.

El primer ensayo clínico de MTBVAC en humanos se completó recientemente en adultos sanos en Lausanne, Suiza, patrocinado por Biofabri (NCT02013245)<sup>4</sup>. En este ensayo, cuando se administró MTBVAC a la misma dosis que BCG ( $5 \times 10^5$  CFU), hubo una mayor respuesta en el grupo vacunado con MTBVAC que en el grupo vacunado con BCG, con un mayor número de células T CD4 + de memoria central poli-funcionales. MTBVAC es la primera y única vacuna viva atenuada basada en *M. tuberculosis* que ha entrado en ensayos clínicos. Hasta la fecha MTBVAC ha mostrado un perfil de reactogenicidad y seguridad comparable a BCG. Un hallazgo notable en el primer ensayo clínico en adultos fue la ausencia de respuestas de células T específicas de ESAT-6 y CFP-10 al final del estudio, no interfiriendo con los test de infección tuberculosa de liberación de interferón (IGRA). En conjunto, estos datos respaldaron el desarrollo clínico en países donde la tuberculosis es endémica. En Sudáfrica, patrocinado por Biofabri (NCT02729571), se está realizando un estudio de seguridad e inmunogenicidad para comparar la vacuna MTBVAC con BCG en recién nacidos. MTBVAC es concebida con el objetivo de proporcionar una eficacia mejor que BCG en recién nacidos, adolescentes y adultos para la prevención de la tuberculosis en países endémicos<sup>5</sup>.

Financiación: Biofabri (TBVI). BIO2014 5258P / TBVAC2020 643381.

### Bibliografía

1. Arbues et al. Construction, characterization and preclinical evaluation of MTBVAC, the first live-attenuated *M. tuberculosis*-based vaccine to enter clinical trials. *Vaccine*. 2013.
2. Broset et al. Evolutionary landscape of the *Mycobacterium tuberculosis* complex from the viewpoint of PhoPR: implications for virulence regulation and application to vaccine development. *MBio*. 2015.
3. Aguilo et al. MTBVAC vaccine is safe, immunogenic and confers protective efficacy against *Mycobacterium tuberculosis* in newborn mice. *Tuberculosis*. 2016.
4. Spertini et al. Safety of human immunisation with a live-attenuated *Mycobacterium tuberculosis* vaccine: a randomised, double-blind, controlled phase I trial. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2015.
5. Arregui et al. On the impact of masking and blocking hypotheses for measuring the efficacy of new tuberculosis vaccines. *Peer J*. 2016.

### VACUNACIÓN DEL MIGRANTE/REFUGIADO ADULTO

J.A. Pérez Molina

*Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.*

Los programas de inmunización en la población inmigrante tienen como objetivo lograr una protección vacunal similar a la de la población autóctona. El grado de vacunación de los migrantes varía mucho en función de la edad y las condiciones sociosanitarias en los países de origen. A esto hay que sumar que hay factores que pueden influir negativamente en la respuesta vacunal como la rotura de la cadena del frío, un almacenamiento inadecuado, pérdida de dosis, infecciones intercurrentes, o la malnutrición. Además, una precaria situación legal, laboral y social en el país de acogida suele dificultar el acceso a los servicios de salud, lo que acarrea bajas coberturas de vacunación, incrementando el riesgo individual y el riesgo colectivo de transmisión de infecciones inmunoprevenibles.

A menudo, las personas migrantes no disponen de documentos que reflejen el calendario vacunal o bien desconocen que inmunizaciones han recibido. En general, la mayor parte de los niños han sido vacunados frente a difteria, tétanos, tosferina, polio, hepatitis B y sarampión. No obstante, para algunas infecciones las tasas de vacunación pueden ser muy bajas (neumococo, varicela y rotavirus). Se deberán administrar las vacunas recomendadas incluidas en el calendario vacunal oficial de niños o adultos y que no hayan sido administradas en su país de origen, además de informar de las vacunas no financiadas. En comparación con la población autóctona pueden ser necesarias vacunas adicionales, como

la de la hepatitis A u otras recomendables a viajeros, si tienen previsto visitar a familiares en sus países de origen. Una vez iniciada la vacunación, un factor a tener en cuenta es la mayor movilidad geográfica de esta población lo que puede interrumpir una correcta inmunización. Para disminuir ese riesgo, se puede promover el uso de vacunas combinadas, un adecuado registro de las dosis recibidas, y facilitar el contacto con los recursos sanitarios en destino.

Para una atención óptima de la población migrante, los profesionales sanitarios deben estar preparados para evaluar las necesidades vacunales tanto de niños como adultos, saber interpretar la documentación del país de origen, conocer los calendarios vacunales de la comunidad autónoma donde residen, conocer la eficiencia relativa de la determinación de anticuerpos frente a la vacunación inmediata, así como informar sobre los programas de vacunación disponibles para niños y adultos. Como regla general, conviene aprovechar cualquier contacto con el sistema sanitario para revisar el calendario de vacunaciones y proceder a su actualización.

### VACUNACIÓN DE LA GRIPE EN RECEPTORES DE TRASPLANTE: ¿PODEMOS MEJORAR SU EFICACIA?

C. Roca

Unidad de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

La incidencia de la gripe en el receptor de trasplante de órgano sólido (rTOS) es mayor que en la población general, estimándose entre 19-40 casos de gripe por cada 1000 pacientes años, con datos muy variables en función del año de publicación y del tipo de trasplante estudiado<sup>1</sup>. No sólo es mayor la incidencia de gripe que en la población general no inmunodeprimida sino que la infección asocia en este grupo de pacientes una mayor morbi-mortalidad<sup>2</sup>. La vacunación anual frente a la gripe estacional en el rTOS es la medida que ha demostrado mayor eficacia en reducir no sólo la incidencia de gripe sino también las complicaciones asociadas a esta enfermedad, entre ellas la neumonía, el rechazo de órgano y la muerte<sup>3</sup>. La vacuna recomendada para los rTOS es la trivalente inactivada que contiene cepas virales para la gripe A (H1N1 y H3N2) y para la gripe B (linaje Yamagata o Victoria), siguiendo las recomendaciones anuales de la Organización Mundial de la Salud<sup>4</sup>. Aunque la vacunación antigripal mejora el pronóstico clínico en estos pacientes, la respuesta inmunológica a la vacuna es clásicamente inferior y heterogénea comparada con la población general<sup>5,6</sup>. Con el objetivo de incrementar la efectividad inmunológica de la vacuna de la gripe en el rTOS se han llevado a cabo diferentes estrategias vacunales. Las vacunas adyuvantadas empleadas durante la pandemia de gripe del año 2009 que tenían como objetivo estimular la respuesta inmune, no han demostrado eficacia en la población rTOS como sí se había hecho en población general<sup>7-9</sup>. La administración de dosis altas de antígenos de gripe de forma intramuscular, útil en población anciana, no ha demostrado eficacia en rTOS infantil y actualmente se está ensayando en rTOS adultos<sup>12</sup>. La ruta de administración de la vacuna, diferente de la intramuscular, también se ha explorado como una estrategia de mejorar la efectividad. La administración subcutánea de la vacuna se ha ensayado en rTOS con resultados parciales, pudiendo incrementar la respuesta inmunológica en un subgrupo de pacientes<sup>13-16</sup>. Por último la estrategia *booster* de vacunación ha demostrado resultados prometedores en los últimos años. Trabajos previos en rTOS demuestran que la presencia de títulos de anticuerpos basales frente a la gripe (aun no siendo protectores) se correlaciona con mejor respuesta inmunológica post-vacunal<sup>17</sup>. No obstante, sólo 1 de cada 4 pacientes mantiene títulos detectables al año de la vacunación, siendo esta estrategia no válida para ser empleada con la vacunación anual<sup>17</sup> pero sí posiblemente a las pocas semanas de la primera dosis vacunal. La vacunación *booster* se ha probado en pequeñas series de pacientes y estudios observacionales

con resultados contradictorios<sup>18-23</sup>. Recientemente un ensayo clínico aleatorizado ha demostrado que un *booster* de vacuna estacional administrada a las 5 semanas de la primera dosis incrementa la efectividad inmunológica en todos los tipos de trasplante (en prensa, Cordero et al. CID 2017), convirtiéndose en una estrategia prometedora para la prevención de la gripe en rTOS en el futuro inmediato.

### Bibliografía

- Vilchez RA, Fung J, Kusne S. The pathogenesis and management of influenza virus infection in organ transplant recipients. *Transpl Infect Dis.* 2002;4:177-82.
- Cordero E, Perez-Ordoñez A, Aydillo TA, Torre-Cisneros J, Gavalda J, Lara R, et al. Therapy with m-TOR inhibitors decreases the response to the pandemic influenza A H1N1 vaccine in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant.* 2011;11:2205-13.
- Hurst FP, Lee JJ, Jindal RM, Agodoa LY, Abbott KC. Outcomes associated with influenza vaccination in the first year after kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:1192-7.
- WHO | Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2017-2018 northern hemisphere influenza season [Internet]. WHO. [cited 2017 Mar 27]. Available from: [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2017\\_18\\_north/en/](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2017_18_north/en/)
- Birdwell KA, Ikizler MR, Sannella EC, Wang L, Byrne DW, Ikizler TA, et al. Decreased antibody response to influenza vaccination in kidney transplant recipients: a prospective cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2009;54:112-21.
- Manuel O, Pascual M, Hoshler K, Giulieri S, Alves D, Ellefsen K, et al. Humoral response to the influenza A H1N1/09 monovalent AS03-adjuvanted vaccine in immunocompromised patients. *Clin Infect Dis.* 2011;52:248-56.
- Crespo M, Collado S, Mir M, Cao H, Barbosa F, Serra C, et al. Efficacy of Influenza A H1N1/2009 Vaccine in Hemodialysis and Kidney Transplant Patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:2208-14.
- Broeders NE, Hombrouck A, Lemy A, Wissing KM, Racape J, Gastaldello K, et al. Influenza A/H1N1 Vaccine in Patients Treated by Kidney Transplant or Dialysis: A Cohort Study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:2573-8.
- Vermeiren P, Aubert V, Sugamele R, Aubert J-D, Venetz J-P, Meylan P, et al. Influenza vaccination and humoral alloimmunity in solid organ transplant recipients. *Transpl Int.* 2014;27:903-8.
- Katerinis I, Hadaya K, Duquesnoy R, Ferrari-Lacraz S, Meier S, van Delden C, et al. De Novo Anti-HLA Antibody After Pandemic H1N1 and Seasonal Influenza Immunization in Kidney Transplant Recipients: H1N1 Immunization and Anti-HLA Antibody. *Am J Transplant.* 2011;11:1727-33.
- Schaffer SA, Husain S, Delgado DH, Kavanagh L, Ross HJ. Impact of Adjuvanted H1N1 Vaccine on Cell-Mediated Rejection in Heart Transplant Recipients: Adjuvanted Vaccine on Heart Transplant Rejection. *Am J Transplant.* 2011;11:2751-4.
- Standard-dose Versus High-dose Flu Vaccine in Solid Organ Transplant. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01808456. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01808456?term=high+dose+AND+influenza+AND+solid+organ+transplant&rank=2>
- Kenney RT, Frech SA, Muenz LR, Villar CP, Glenn GM. Dose sparing with intradermal injection of influenza vaccine. *N Engl J Med.* 2004;351:2295-301.
- Manuel O, Humar A, Berutto C, Ely L, Giulieri S, Lien D, et al. Low-dose intradermal versus intramuscular trivalent inactivated seasonal influenza vaccine in lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant.* 2011;30:679-84.
- Morelon E, Noble CP, Daoud S, Cahen R, Goujon-Henry C, Weber F, et al. Immunogenicity and safety of intradermal influenza vaccination in renal transplant patients who were non-responders to conventional influenza vaccination. *Vaccine.* 2010;28:6885-90.
- Baluch A, Humar A, Eurich D, Egli A, Liacini A, Hoshler K, et al. Randomized controlled trial of high-dose intradermal versus standard-dose intramuscular influenza vaccine in organ transplant recipients. *Am J Transplant.* 2013;13:1026-33.
- Cordero E, Aydillo TA, Perez-Ordoñez A, Torre-Cisneros J, Lara R, Segura C, et al. Deficient long-term response to pandemic vaccine results in an insufficient antibody response to seasonal influenza vaccination in solid organ transplant recipients. *Transplantation.* 2012;93:847-54.
- Soesman NM, Rimmelzwaan GF, Nieuwkoop NJ, Beyer WE, Tilanus HW, Kemmeren MH, et al. Efficacy of influenza vaccination in adult liver transplant recipients. *J Med Virol.* 2000;61:85-93.
- Felldin M, Studahl M, Svennerholm B, Friman V. The antibody response to pandemic H1N1 2009 influenza vaccine in adult organ transplant patients: The antibody response to H1N1 2009 influenza vaccine in organ transplant patients. *Transpl Int.* 2012;25:166-71.
- Le Corre N, Thibault F, Noble CP, Meiffredy V, Daoud S, Cahen R, et al. Effect of two injections of non-adjuvanted influenza A H1N1pdm2009 vaccine in renal transplant recipients: INSERM C09-32 TRANSFLUVAC trial. *Vaccine.* 2012;30:7522-8.
- Mulley WR, Visvanathan K, Hurt AC, Brown FG, Polkinghorne KR, Mastorakos T, et al. Mycophenolate and lower graft function reduce the seroresponse of kidney transplant recipients to pandemic H1N1 vaccination. *Kidney Int.* 2012;82:212-9.
- Scharpé J, Evenepoel P, Maes B, Bammens B, Claes K, Osterhaus AD, et al. Influenza vaccination is efficacious and safe in renal transplant recipients. *Am J Transplant.* 2008;8:332-7.
- Manuel O, Humar A, Chen MH, Chernenko S, Singer LG, Cobos I, et al. Immunogenicity and Safety of an Intradermal Boosting Strategy for Vaccination Against Influenza in Lung Transplant Recipients. *Am J Transplant.* 2007;7:2567-72.

24. Blumberg EA, Albano C, Pruet T, Isaacs R, Fitzpatrick J, Bergin J, et al. The immunogenicity of influenza virus vaccine in solid organ transplant recipients. *Clin Infect Dis.* 1996;22:295-302.
25. Admon D, Engelhard D, Strauss N, Goldman N, Zakay-Rones Z. Antibody response to influenza immunization in patients after heart transplantation. *Vaccine.* 1997;15:1518-22.
26. Meyer S, Adam M, Schweiger B, Ilchmann C, Eulenbarg C, Sattinger E, et al. Antibody response after a single dose of an AS03-adjuvanted split-virion influenza A (H1N1) vaccine in heart transplant recipients. *Transplantation.* 2011;91:1031-5.
27. Brakemeier S, Schweiger B, Lachmann N, Glander P, Schönemann C, Diekmann F, et al. Immune response to an adjuvanted influenza A H1N1 vaccine (Pandemrix<sup>®</sup>) in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:423-8.
28. Scharpé J, Evenepoel P, Maes B, Bammens B, Claes K, Osterhaus AD, et al. Influenza Vaccination Is Efficacious and Safe in Renal Transplant Recipients: Influenza Vaccination in Renal Transplantation. *Am J Transplant.* 2008;8:332-7.
29. Schuurmans MM, Tini GM, Dalar L, Fretz G, Benden C, Boehler A. Pandemic 2009 H1N1 influenza virus vaccination in lung transplant recipients: coverage, safety and clinical effectiveness in the Zurich cohort. *J Heart Lung Transplant.* 2011;30:685-90.
30. Esposito S, Meregalli E, Daleno C, Ghio L, Tagliabue C, Valzano A, et al. An open-label, randomized clinical trial assessing immunogenicity, safety and tolerability of pandemic influenza A/H1N1 MF59-adjuvanted vaccine administered sequentially or simultaneously with seasonal virosomal-adjuvanted influenza vaccine to paediatric kidney transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26:2018-24.
31. Neuzil KM, Jackson LA, Nelson J, Klimov A, Cox N, Bridges CB, et al. Immunogenicity and reactogenicity of 1 versus 2 doses of trivalent inactivated influenza vaccine in vaccine-naïve 5-8-year-old children. *J Infect Dis.* 2006;194:1032-9.

## Mesa redonda 5

Problemas emergentes por infecciones fúngicas en pacientes complejos

### CANDIDA AURIS. UNA AMENAZA EMERGENTE

J. Pemán

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

*Candida auris* es una levadura emergente multirresistente capaz de causar infecciones invasivas asociadas a una alta mortalidad. Desde la primera descripción en 2009 en la secreción ótica de un paciente japonés, se han comunicado casos de candidemia nosocomial en Corea del Sur (2011), India (2013), Pakistán (2013), Sudáfrica (2014), Kenia (2014), Kuwait (2014), Venezuela (2015), Reino Unido (2015), Colombia (2016), Israel (2016) y Estados Unidos (2016). Sin embargo, la incidencia real de las infecciones por *C. auris* podría ser subestimada debido a que esta especie es erróneamente identificada como *Candida famata*, *Candida haemulonii*, *Candida sake*, *Saccharomyces cerevisiae* o *Rhodotorula glutinis* mediante técnicas de identificación comercial en los laboratorios clínicos (Vitek 2, API, AuxaColor y MALDI-TOF). Además, *C. auris* es habitualmente resistente al fluconazol y voriconazol y, en algunos casos, también a las equinocandinas y la anfotericina B, lo que podría explicar los fracasos terapéuticos observados en infecciones diseminadas causadas por esta especie.

*C. auris* es un hongo capaz de sobrevivir y persistir en el ambiente hospitalario y, aunque no se conoce bien el mecanismo de transmisión, todos los datos indican al contacto como el más probable a partir de pacientes colonizados/infectados o fómites, pudiendo causar brotes de infección nosocomial en UCI y Unidades de Reanimación asociadas a una elevada mortalidad (hasta del 70% en algunos de los brotes publicados). La transmisión intra- o interhospitalaria durante los brotes se ha podido confirmar mediante técnicas moleculares a partir de la contaminación del ambiente, de los dispositivos o las manos del personal sanitario.

Entre los brotes hospitalarios o nosocomiales que han afectado a un número importante de pacientes (más de 40) se encuentran el ocurrido del Royal Brompton Hospital (Londres) que comenzó en 2015 y el del Hospital Universitario y Politécnico La Fe (Valencia) que comenzó en abril de 2016 afectado, hasta la fecha, a 150 pacientes. En la presente comunicación se describe las características del primer brote producido en Europa continental por *C. auris*.

En nuestro hospital, desde abril hasta finales de febrero, se ha aislado *C. auris* en 150 pacientes, en 61 de ellos en hemocultivo. La mayoría de

los pacientes con candidemia habían sido intervenidos quirúrgicamente y se encontraban hospitalizados en el Servicio de Reanimación.

Los cultivos de vigilancia, realizados al inicio del brote, de las manos de > 100 trabajadores sanitarios, fueron negativos, pero *C. auris* se aisló en el entorno de los pacientes colonizados/infectados. Las medidas implantadas inicialmente para el control de la transmisión fueron: información al personal sanitario, precauciones de contacto y descolonización de los pacientes y uso de antifúngicos y clorhexidina para la manipulación de las vías centrales. A pesar de estas medidas se siguieron produciendo casos, por lo que se intensificaron añadiendo el aislamiento de las cohortes de infectados/colonizados con personal sanitario exclusivo y vigilancia especial, la intensificación de la limpieza en el entorno de los pacientes con clorhexidina, precauciones de contacto precoz, sesiones formativas semanales para sanitarios.

A partir de la intensificación de las medidas, la incidencia de casos está descendiendo lentamente.

### RESISTENCIA DE ASPERGILLUS SP. EN ESPAÑA. ¿EXISTEN? ¿SON UN PROBLEMA CLÍNICO? ¿CÓMO SOSPECHARLAS O DETECTARLAS?

A. Alastruey

Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda, Madrid.

La resistencia a antifúngicos en *Aspergillus* es un problema creciente a nivel mundial. *A. fumigatus* desarrolla resistencia a los azoles generalmente relacionada con mutaciones en el gen *cyp51A*. Además, también se aíslan en muestras clínicas otras especies de *Aspergillus*, intrínsecamente resistentes a los antifúngicos, como *A. lentulus* o *A. calidoustus*. Los resultados derivados del estudio FILPOP que se llevó a cabo en España entre 2010 y 2011 revelaron la presencia de especies crípticas de *Aspergillus* con perfiles de sensibilidad reducidos a uno o varios antifúngicos (12% del total). En dicho estudio no se aisló ningún *A. fumigatus sensu stricto* resistente. Sin embargo, desde entonces se han detectado un número creciente de cepas de *A. fumigatus* con diferentes mecanismos de resistencia en nuestro país. En 2015 y 2016 se llevó a cabo el estudio FILPOP 2 en el que se han analizado 506 aislados clínicos procedentes de 10 hospitales españoles. Se han detectado tres cepas de *Aspergillus fumigatus* con resistencia adquirida a los antifúngicos con la mutación TR34/L98H además de especies crípticas de *Aspergillus*.

La resistencia a antifúngicos en *Aspergillus* es emergente en España. Dicha resistencia se debe no sólo a especies intrínsecamente resistentes, sino que ya se detectan de cepas de *A. fumigatus* con mecanismos de resistencia adquiridos. El pronóstico y la supervivencia de los pacientes con cepas resistentes es peor que los de aquellos que están infectados por una cepa sensible, por tanto, la detección temprana de estas cepas y la administración del tratamiento adecuado son vitales para el manejo de estos pacientes.

### ASPERGILOSIS INVASORA EN PACIENTES NO HEMATOLÓGICOS. UN PROBLEMA CLÍNICO

C. García-Vidal

Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic, Barcelona.

En los últimos años la incidencia de aspergilosis invasora ha aumentado progresivamente y se ha descrito la aparición de nuevos grupos de riesgo de padecer esta enfermedad: pacientes con enfermedad pulmonar crónica, aquellos admitidos en unidades de cuidados intensivos, los que presentan un cáncer de órgano sólido con afectación pulmonar, los que reciben terapias biológicas y pacientes post-operados. En cada una de estas situaciones la aspergilosis presenta unas características fisiopatológicas diferentes y por ello el enfoque clínico, el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico es diferente.

Los pacientes con enfermedad pulmonar crónica o neoplasias sólidas con afectación pulmonar presentan una desestructuración del parénquima pulmonar que es la base fisiopatogénica de su infección. El uso de corticoesteroides o las cavitaciones pulmonares son factores predisponentes añadidos. Las formas clínicas más frecuentes de la infección son la aspergilosis crónica cavitaria, el aspergiloma o la aspergilosis pulmonar invasora subaguda. La mortalidad en estos pacientes es muy elevada.

En los pacientes de las unidades de cuidados intensivos los signos y síntomas de esta infección son inespecíficos y muchas veces los tratamientos se retrasan al no existir criterios bien definidos de que significa un aislamiento de *Aspergillus* en un paciente con ventilación mecánica. En un huésped susceptible de padecer una IFI (principalmente neutropenia con menos de 500 neutrófilos, neoplasia con quimioterapia activa, receptor de trasplante de órganos sólido, inmunosupresión con corticoides >20 mg/día o condición inmunosupresora equivalente, enfermedad pulmonar avanzada, infección demostrada por virus respiratorios reciente y cirrosis hepática avanzada) con signos clínicos (fiebre después de más de 3 días con antibióticos, reaparición de la fiebre tras 48 de apirexia tras antibióticos, dolor pleurítico, disnea o empeoramiento respiratorio a pesar de antibióticos y soporte ventilatorio y hemoptisis) y un infiltrado radiológico en la radiografía o en el TC se recomendaría realizar una broncoscopia e iniciar un tratamiento antifúngico ante un aislamiento de *Aspergillus* en una muestra respiratoria.

Los pacientes con terapias biológicas pueden tener aspergilosis invasora. Las terapias biológicas más relacionadas con esta infección han sido los inhibidores del TNF-alfa y el alentuzumab. En ocasiones más anecdóticas también se han descrito casos de aspergilosis invasora en pacientes que habían recibido otros MABs antilinfocitarios o los anticuerpos monoclonales inhibidores de la activación, proliferación o migración linfocitaria. El pronóstico de estas infecciones está en una relación directa al diagnóstico precoz y a una retirada de la inmunosupresión cuando es posible.

Por último, se estima que la frecuencia de AI en relación con la cirugía es de 2 casos/10.000 intervenciones quirúrgicas, afectando característicamente a pacientes inmunocompetente. El mecanismo patogénico es la contaminación directa del lecho quirúrgico durante la cirugía. El diagnóstico precoz de la endocarditis por *Aspergillus* spp. es especialmente complejo debido al bajo índice de positividad de los hemocultivos incluso en presencia de enfermedad extensa. El manejo de esta infección es difícil y la mortalidad elevada. Siempre que aparezca un caso de AI posquirúrgica deben realizarse estudios ambientales del quirófano y proceder a realizar medidas de control de infección nosocomial con la finalidad de evitar un brote epidémico.

## Mesa redonda 6

*Infecciones urinarias en la era de las multirresistencias: importancia de la epidemiología y del tipo de paciente*

### NUEVAS TÉCNICAS MICROBIOLÓGICAS APLICABLES AL DIAGNÓSTICO DE LAS ITU

Y. Zboromyrska

*Consorci de Laboratoris Intercomarcals (CLI), Servicio de Microbiología, Hospital Moisès Broggi, Sant Joan Despí, Barcelona.*

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son muy frecuentes tanto en el ámbito extrahospitalario como intrahospitalario. Las enterobacterias siguen siendo la principal etiología. En los últimos años se ha observado un aumento progresivo de bacterias multirresistentes, hecho que por un lado dificulta la instauración de tratamiento empírico

correcto y por otro hace que cada vez se emplean los antibióticos de más amplio espectro para el tratamiento dirigido. Además, las ITU son una causa frecuente de bacteriemia y sepsis. La identificación rápida y fiable del microorganismo causante, así como la detección rápida de bacterias multirresistentes en la orina, puede tener un impacto clínico, pero también epidemiológico y ecológico.

La orina es la muestra clínica más común en el laboratorio de microbiología. Desde hace años muchos laboratorios utilizan la tira reactiva con o sin microscopía del sedimento como cribaje para decidir si procede realizar un urinocultivo. Estas técnicas tienen una sensibilidad y especificidad variable dependiendo de la población a la que se aplica, la conservación de la muestra y la experiencia del observador. Por eso, el urinocultivo sigue siendo el método *gold standard* para el diagnóstico de las ITU. En los últimos años se han introducido en el laboratorio de microbiología nuevas técnicas que permiten acelerar tanto la identificación del microorganismo causante como la detección de resistencias. La citometría de flujo puede ser un buen método de cribaje para las orinas presuntamente positivas. Algunos estudios evaluaron esta técnica como un paso previo para seleccionar muestras para la identificación mediante la espectrometría de masas (MALDI-TOF). La combinación de citometría de flujo y MALDI-TOF permite no solo identificar los microorganismos presentes en la orina sino también realizar un antibiograma directo y de esta manera acortar el tiempo hasta el resultado definitivo. Aparte de la identificación bacteriana MALDI-TOF permite detectar la presencia de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas, incluso a partir de la muestra directa. En unos trabajos recientes, la citometría de flujo también se ha utilizado para el estudio de sensibilidad antibiótica. Otras alternativas para la detección de resistencias son: 1. Métodos fenotípicos como las pruebas ESBL NDP y Carba NP para la detección de BLEE y carbapenemasas, así como polymyxin NP para la detección de resistencia a colistina, y 2. Métodos genotípicos, incluyendo distintos paneles de PCR multiplex, algunos de ellos, como SeptiFast, evaluados con muestras de orina, o métodos basados en la amplificación isotérmica que permiten la detección de genes que codifican determinantes de resistencia en 15-30 min sin requerimiento de equipos sofisticados. Otras técnicas más novedosas, como la NGS, la espectroscopia infrarroja, los biosensores, la e-nose y la microcalorimetría isotérmica, pueden convertirse en el futuro en una alternativa al diagnóstico clásico de ITU. Hoy en día disponemos de herramientas útiles y rápidas en la mayoría de los laboratorios de microbiología clínica que permiten acortar los tiempos de respuesta microbiológica. Pero la cuestión más importante que deberíamos plantear es ¿qué tipo de paciente y en qué situación clínica se beneficiaría de la aplicación de esas herramientas?

### ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS PARA LAS ITU COMPLICADAS CAUSADAS POR PATÓGENOS MULTIRRESISTENTES. ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO

V. Pintado

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

La progresiva expansión de las resistencias a antimicrobianos constituye un problema sanitario de primera magnitud. Las bacterias multirresistentes (MR), definidas por su resistencia a uno o más de tres familias de antibióticos, son causa de infecciones asociadas a alta mortalidad, estancia hospitalaria prolongada y elevado coste económico. En relación a las infecciones urinarias (ITU), este problema es especialmente preocupante en enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (E-BLEE) o carbapenemasas (EPC) y *P. aeruginosa*. Esta circunstancia ha determinado la reutilización de antiguos antibióticos (colistina, fosfomicina, nitrofurantoína), el empleo de nuevas pautas de dosificación (tigeciclina, meropenem) y la

introducción de nuevos antibióticos como ceftazidima-avibactam y ceftolozano-tazobactam.

La mayoría de ITU causadas por bacterias-MR aparece en pacientes con factores de riesgo por lo que se pueden considerar globalmente como ITU complicadas. La adecuada selección de la terapia empírica tiene un gran valor pronóstico en infecciones graves y debe tener en cuenta su localización (cistitis, pielonefritis), las características intrínsecas del huésped (comorbilidad, edad, alergias) y factores de riesgo específicos para bacterias-MR entre los que destacan: antecedente de infección y catéter urinarios, hospitalización, uso previo de antibióticos e ingreso en centros de larga estancia, de los que existen modelos predictivos para infecciones por E-BLEE.

Fosfomicina y nitrofurantoína son los fármacos recomendados para terapia empírica de cistitis no complicada y son habitualmente activos frente a *E. coli* productor de BLEE, que es la bacteria-MR que causa ITU comunitaria con mayor frecuencia. Fluoroquinolonas, cotrimoxazol, y en menor medida los beta-lactámicos, constituyen alternativas para cepas sensibles. En pielonefritis comunitaria con factores de riesgo para E-BLEE se recomienda terapia empírica con ertapenem o piperacilina-tazobactam. En pielonefritis nosocomial o con factores de riesgo para *P. aeruginosa* se emplean meropenem, imipenem o piperacilina-tazobactam (asociados a amikacina en sepsis grave o shock séptico). En función de los factores de riesgo, amikacina, fosfomicina intravenosa y aztreonam son los fármacos habitualmente utilizados en pacientes alérgicos a beta-lactámicos.

La selección de la terapia dirigida se basa en el tipo de ITU, la situación clínica del paciente y el patrón de sensibilidad. En pielonefritis por E-BLEE se emplean habitualmente carbapenemes, aunque las combinaciones de beta-lactámicos con inhibidores de beta-lactamasa son alternativas adecuadas para cepas sensibles. Amikacina, colistina, tigeciclina y algunos carbapenemes son los fármacos más activos frente a EPC, en función de la especie y tipo de carbapenamasa. En formas graves de ITU se recomienda combinar al menos dos fármacos como meropenem con amikacina, colistina o fosfomicina, mientras que en formas leve-moderadas se puede utilizar monoterapia con carbapenem o aminoglucósidos.

Ceftazidima-avibactam es activa frente a algunas EPC (KPC y OXA-48) y ceftolozano-tazobactam frente a una gran mayoría de *P. aeruginosa*-MR, por lo que constituyen alternativas eficaces para infecciones causadas por estas bacterias. El uso racional de los antimicrobianos, adecuados en espectro y duración al tipo de ITU, evitando en lo posible los carbapenemes y otros fármacos de amplio espectro, constituye una estrategia esencial para prevenir la expansión de la bacterias-MR en nuestro medio.

## MANEJO DE LAS ITU EN PACIENTES TRASPLANTADOS

F. López Medrano

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

La infección del tracto urinario (bacteriuria asintomática, cistitis y pielonefritis) se debe abordar en los portadores de trasplante de ór-

gano sólido de manera similar a la de población general, excepto en los portadores de trasplante renal, que presentan peculiaridades diferenciadoras.

En los pacientes portadores de trasplante renal se han descrito los siguientes factores de riesgo para infección del tracto urinario: sexo femenino, sondaje vesical, presencia de tutor ureteral tipo "doble J", trasplante simultáneo de dos riñones, trasplante renal reciente (primer mes), episodios repetidos de bacteriuria asintomática y la glomerulonefritis como enfermedad que produjo la insuficiencia renal terminal que condujo al trasplante.

Los pacientes con pielonefritis del injerto renal deben ingresar en el hospital para recibir inicialmente tratamiento antibiótico por vía intravenosa. Se debe descartar (mediante técnica de imagen) la existencia de obstrucción de la vía urinaria y/o la presencia de colecciones alrededor del injerto renal susceptibles de drenaje quirúrgico. En los varones se debe descartar la posibilidad de que la próstata esté actuando como "reservorio" de la infección bacteriana. En pacientes con sepsis o shock séptico puede ser útil el tratamiento empírico con aminoglucósidos. Se trata de un grupo de antibióticos con actividad simultánea frente a bacterias Gram positivas y Gram negativas, que alcanzan altas concentraciones en suero, que se eliminan preferentemente por vía urinaria y que son rápidamente bactericidas. Como contrapartida se debe tener en cuenta su nefrotoxicidad.

La infección del tracto urinario no complicada (cistitis) puede tratarse con antibióticos por vía oral de manera similar a los sujetos no portadores de trasplante renal. La fosfomicina es un antibiótico que puede ser útil en esta situación (aunque no ha sido específicamente valorado en portadores de trasplante renal) dado su bajo índice de resistencias.

Existe controversia sobre la necesidad de tratamiento de la bacteriuria asintomática en portadores de trasplante renal. Las guías recomiendan su detección sistemática y tratamiento en el primer mes después del trasplante renal. La actitud a tomar más allá del primer mes tras el trasplante no está bien establecida. En un ensayo clínico recientemente publicado no se ha conseguido demostrar que la detección y tratamiento sistemático de la bacteriuria asintomática durante los primeros tres años tras el trasplante consiga reducir la incidencia de pielonefritis del injerto renal. Además se demostró que se trataba de una estrategia logísticamente difícil de mantener en el medio y largo plazo. Existen otros dos ensayos clínicos en desarrollo para tratar de aclarar esta cuestión.

En la última década se ha descrito con frecuencia creciente el desarrollo de infecciones urinarias en portadores de trasplante renal por enterobacterias y *Pseudomonas* cada vez más resistentes a los antibióticos habituales, lo que ha obligado a emplear antibióticos más nefrotóxicos (colistina, aminoglucósidos). Algunos nuevos antibióticos (ceftazidima-avibactam; ceftolozano-tazobactam) pueden ser útiles en este tipo de infección por bacterias multirresistentes.

En el actual contexto clínico resulta fundamental el cumplimiento estricto de las medidas de prevención de la infección nosocomial en general y de la urinaria en particular: riguroso cumplimiento de las recomendaciones sobre higiene de manos, retirada precoz de sondas y catéteres urinarios o asepsia estricta durante la inserción de los mismos.



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



## Abstracts

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

Málaga, 11-13 de mayo de 2017

### Sesión 01: Hepatitis C

#### 001. PREVALENCIA DE MUTACIONES DE RESISTENCIA BASALES A LOS INHIBIDORES DE NS5A FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN POBLACIÓN NAÏVE

G. Reina González, S. Castro, L. Armendáriz, E. Olmedo, J.I. Herrero, B. Sangro y M. Fernández-Alonso

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción y objetivos:** En los últimos años se ha aprobado el uso de diferentes antivirales de acción directa (AAD) frente al virus de la hepatitis C (VHC) con una elevada tasa de respuesta. Los fármacos inhibidores de NS5A (NS5Ai) muestran una actividad disminuida ante determinadas sustituciones asociadas con resistencia (RAS), especialmente presentes en genotipos 1a y 3a. La adición de ribavirina y/o prolongar el tratamiento con estos AAD durante 24 semanas permite superar el efecto de estas RAS, por lo que el estudio de las mutaciones basales permitiría realizar un tratamiento dirigido personalizado. El objetivo de este estudio es estudiar la prevalencia de mutaciones de resistencia a inhibidores de NS5A en pacientes *naïve* atendidos en nuestro centro infectados por subtipos 1a, 1b y 3a.

**Material y métodos:** Se estudiaron muestras de plasma de 65 pacientes infectados por VHC. La amplificación de la región NS5A (aa 15-213) se realizó siguiendo la metodología de Paolucci, 2013 (subtipos 1a y 1b); y siguiendo el protocolo descrito por Peiffer, 2016 (subtipo 3a). Las secuencias fueron analizadas mediante la aplicación Geno2pheno (<http://hcv.geno2pheno.org/index.php>) para conocer las mutaciones presentes, y la interpretación de éstas se realizó según la revisión de RAS publicadas por Pawlotsky, 2016.

**Resultados:** Se estudiaron 65 muestras de pacientes infectados por VHC. De las 37 muestras estudiadas pertenecientes a genotipo 1, se consiguieron secuenciar 32 muestras. Mientras que, de las 28 muestras subtipo 3a analizadas, se pudieron secuenciar 18. Se detectaron diferentes RAS a AAD en un 18% de los pacientes estudiados. Los resultados para los 3 subtipos se describen en la tabla. La mutación Y93H, crítica para los inhibidores de NS5A (daclastavir, elbasvir, ledipasvir, ombitasvir, velpatasvir), se observó en un 5% de pacientes infectados por subtipo 1b, pero en ninguno de los estudios realizados sobre otros subtipos. Se detectaron dos casos de subtipo 3a que presentaban mutaciones en posición 93 (Y93W e Y93S). Ambos pacien-

tes han alcanzado respuesta virológica sostenida tras realizar tratamiento con distintos NS5Ai (daclatasvir y ledipasvir, respectivamente) en combinación con ribavirina y sofosbuvir. Uno de los pacientes infectados por subtipo 3a no mostraba presencia de RAS pero fracasó a la terapia con SOF/LDP/RBV. En un estudio de resistencia tras el fracaso tampoco se detectaron RAS descritas, aunque sí nuevas mutaciones (M176L, E193K). Futuros trabajos ampliando el tamaño muestral permitirán tener una visión completa de la prevalencia de mutaciones en nuestra población.

Porcentaje de RAS en región NS5A de pacientes *naïve*

Subtipo	n	M28V	L28M	R30Q	A30K	L31M	H58R	P58S	Y93H
1a	11	9%	-	-	-	0%	9%	-	0%
1b	21	-	5%	10%	-	5%	-	5%	5%
3a	18	-	-	-	6%	0%	-	-	0%*

\*Mutaciones posición 93: Y93W, Y93S.

**Conclusiones:** El estudio genotípico de resistencia antes de iniciar tratamiento antiviral frente a VHC permite detectar la presencia natural de mutaciones de resistencia en un 18% de nuestra población. Este dato genotípico y la monitorización virológica permiten realizar un tratamiento personalizado, evitar el uso injustificado de ribavirina y la posible selección de cepas resistentes a las terapias actuales.

#### 002. PREVALENCIA DE VARIANTES DEL VHC ASOCIADAS CON RESISTENCIA A INHIBIDORES DE NS5A EN PACIENTES INFECTADOS POR LOS GENOTIPOS 1A Y 3: IMPACTO EN LAS ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS ACTUALES

M. Grandal<sup>1</sup>, B. Pernas<sup>1</sup>, A. Tabernilla<sup>1</sup>, A. Mariño<sup>2</sup>, H. Álvarez<sup>2</sup>, Á. Mena<sup>1</sup>, Á. Castro-Iglesias<sup>1</sup>, M. Delgado<sup>1</sup> y E. Poveda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC)-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), SERGAS, Universidad da Coruña (UDC), A Coruña. <sup>2</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas, Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol (CHUF), SERGAS, A Coruña.

**Introducción y objetivos:** La presencia de variantes del VHC asociadas con resistencia (VAR) a inhibidores de NS5A en pacientes infectados por los genotipos 1a y 3 con factores de peor respuesta (ej. cirróticos, previamente tratados), pueden comprometer la respuesta a los tratamientos actuales. Como consecuencia, las actuales guías de tratamiento presentan recomendaciones específicas para pacientes con estas

características. Este estudio evalúa la prevalencia de VAR basales a inhibidores de NS5A y sus implicaciones clínicas en una cohorte de pacientes con infección crónica por el VHC con genotipos 1a y 3.

**Material y métodos:** Estudio observacional en el que se incluyeron pacientes con infección crónica por el VHC con G1a y G3 en seguimiento clínico en dos hospitales del norte de España entre junio de 2014 y junio de 2016. A partir de muestras de plasma se amplificó el dominio I de NS5A (codones 1-213) mediante RT-PCR y posterior PCR anillada utilizando oligonucleótidos específicos. El producto de PCR fue secuenciado (BigDye Ready Reaction Kit V3.1, Applied Biosystems). Las secuencias se analizaron teniendo en cuenta cambios en las posiciones 28, 30, 31, 58 y 93 de NS5A. Se evaluó el impacto de la presencia de VAR basales y factores de peor respuesta (i.e., cirrosis, experiencia previa a tratamiento, HCV-RNA > 800.000 UI/mL) para el diseño de estrategias terapéuticas teniendo en cuenta las recomendaciones actuales de tratamiento en combinaciones con inhibidores de NS5A.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 213 pacientes con infección crónica por VHC: 166 G1a (21,1% cirróticos, 28,9% pretratados) y 47 G3 (28,3% cirróticos, 19,7% pretratados). La prevalencia de VAR basales fue del 5,4% en pacientes con G1a, siendo la variante Q30H/R la más frecuente (3,1%). El resto de VAR presentó prevalencias < 1%. No se observaron VAR basales en los pacientes con G3. La prevalencia de VAR basales en pacientes G1a cirróticos fue del 8,8% y del 4,3% en pretratados. Teniendo en cuenta las actuales recomendaciones de las guías de tratamiento europeas, nuestros resultados permitirían eliminar la ribavirina (RBV) en el 95,7% de pacientes pretratados candidatos a tratamiento con combinaciones de sofosbuvir/ledipasvir (SOF/LDV) o sofosbuvir + daclatasvir (SOF+DCV). Además, se identificaron un 72,8% de pacientes con carga viral (HCV-RNA) > 800.000 UI/ml, de ellos, únicamente el 5,3% presentaban VAR basales lo que permitiría acortar la duración de 16 a 12 semanas y eliminar la RBV en el 94,7% de los pacientes candidatos a iniciar tratamiento con grazoprevir/elbasvir (GZR/EBV).

**Conclusiones:** La prevalencia global de VAR basales a inhibidores de NS5A en pacientes con infección crónica por VHC G1a es del 5,4%. Estos resultados sugieren que identificar las VAR basales en pacientes con G1a permitiría optimizar la duración del tratamiento y disminuir la toxicidad y los costes de los tratamientos para el VHC en el 95% de los pacientes con factores asociados de peor respuesta. La ausencia de VAR basales en los pacientes con G3 permitiría optimizar las estrategias terapéuticas en todos los pacientes.

### 003. ESTUDIO DEL RESCATE DE PACIENTES QUE FALLAN CON TRATAMIENTO CON SOFOSBUVIR-SIMEPREVIR EN LA VIDA REAL: RESULTADOS DE LA COHORTE HEPCRESP-GEHEP-004

A.B. Pérez<sup>1</sup>, N. Chueca<sup>1</sup>, J.Á. Fernández-Caballero<sup>1</sup>, M. Álvarez<sup>1</sup>, F. Téllez<sup>2</sup>, J.A. Pineda<sup>3</sup>, M. García-Deltoro<sup>4</sup>, J.M. Pascasio<sup>5</sup>, F.J. Salmerón<sup>1</sup>, M. Jiménez<sup>6</sup>, D. Merino<sup>7</sup>, A. Poyato<sup>8</sup>, M.J. Vivancos<sup>9</sup>, A. Collado<sup>10</sup>, J. Hernández-Quero<sup>1</sup>, J. de Juan<sup>11</sup>, A. Fernández<sup>12</sup>, M.M. Lara<sup>13</sup>, R. Hernández<sup>14</sup> y F. García, en representación del Grupo HCVRES<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real. <sup>3</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla. <sup>4</sup>Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. <sup>5</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>6</sup>Hospital Regional de Málaga, Málaga. <sup>7</sup>Complejo Hospitalario de Huelva, Huelva. <sup>8</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>9</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>10</sup>Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería. <sup>11</sup>Centro Penitenciario Córdoba, Córdoba. <sup>12</sup>Hospital Comarcal de Melilla, Melilla. <sup>13</sup>Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife. <sup>14</sup>Hospital Universitario de Torrevieja, Torrevieja.

**Introducción y objetivos:** Simeprevir fue el primer antiviral de acción directa (AAD) de segunda generación comercializado en España. Su combinación con sofosbuvir, en regímenes libres de Interferón, per-

mitió alcanzar elevadas tasas de respuesta viral sostenida (RVS). En este trabajo presentamos las pautas de rescate utilizadas en pacientes que han fallado a una primera línea de tratamiento basada en sofosbuvir/simeprevir, la tasa de RVS obtenida, así como la utilidad de los estudios de resistencia para guiar el rescate.

**Material y métodos:** Para este estudio hemos seleccionado los pacientes de la cohorte multicéntrica HepCRESP-GEHEP-004 que han fracasado a sofosbuvir/simeprevir y en los que se disponía de un estudio de resistencias en la muestra del fallo. Se han secuenciado (Sanger) las regiones NS3, NS5A y NS5B del virus y analizado las RAS obtenidas mediante el consenso de Lontok et al. (Hepatology, 2015). Se ha estudiado la pauta utilizada para el rescate, y la eficacia obtenida.

**Resultados:** Hasta la fecha hemos evaluado 53 pacientes, el 82,0% varones, con una mediana de 52 años (IQR 48-60) y una mediana de 6,05 logs (IQR 5,54-6,31) de CV VHC. La distribución por genotipos (en origen) fue: GT-1 (n = 3), GT-1a (n = 17), GT-1b (n = 19), GT-4 (n = 12), y GT-desconocido (n = 2). En la muestra del fallo, un caso resultó ser GT-3a. Las RAS más prevalentes en NS3 fueron: en GT1a: R155K (n = 10), Q80K (n = 4), D168E (n = 3), V36M (n = 1); en GT1b: D168\* (n = 9), S122T (n = 1), R155Q (n = 1); en GT-4d: D168V (n = 3). En la región NS5a sólo se han detectado RAS en 4 enfermos Gt-1b con R30Q (n = 2), L31M (n = 1) y P58S (n = 1), respectivamente. 41 pacientes (77,3%) han iniciado tratamiento de rescate, 39 con sofosbuvir/ledipasvir (95,2%), uno con sofosbuvir/daclatasvir (2,4%) y el otro paciente (GT-3a), con sofosbuvir-velpatasvir (2,4%). Hasta el momento, 22 de los 25 pacientes que han alcanzado la semana 12 post-tratamiento han conseguido RVS (88,0%). Los 3 pacientes que no han conseguido RVS no presentaban RAS basalmente en NS5A, eran genotipo 1b, y habían sido re-tratados con sofosbuvir-ledipasvir y ribavirina (n = 2) 12 semanas y 24 semanas respectivamente, y sofosbuvir-daclatasvir 24 semanas.

**Conclusiones:** En pacientes que han fallado a sofosbuvir-simeprevir, las pautas de rescate basadas en sofosbuvir-ledipasvir consiguen tasas de RVS similares a las de esta combinación en primera línea. Aunque las RAS en NS3 fueron relativamente prevalentes, esta determinación puede no ser necesaria si no se va a valorar el rescate basado en un IP.

### 004. SEGUIMIENTO VIROLÓGICO DE PACIENTES QUE INICIAN TERAPIA DE RESCATE TRAS FALLAR CON TRATAMIENTO CON SOFOSBUVIR-DACLATASVIR EN LA VIDA REAL: RESULTADOS DE LA COHORTE HEPCRESP-GEHEP-004

A.B. Pérez<sup>1</sup>, N. Chueca<sup>1</sup>, M. Álvarez<sup>1</sup>, J.Á. Fernández-Caballero<sup>1</sup>, A.M. Martínez-Sapiña<sup>2</sup>, F. Téllez<sup>3</sup>, M. Diago<sup>4</sup>, S. García-Bujalance<sup>5</sup>, J. Santos<sup>6</sup>, T. Aldamiz-Echevarría<sup>7</sup>, M. Casado<sup>8</sup>, F. Jiménez<sup>9</sup>, M.Á. Von Wichmann<sup>10</sup>, N. Espinosa<sup>11</sup>, E. Bernal<sup>12</sup>, C. Mínguez<sup>13</sup>, J. Primo<sup>14</sup>, I. García-Arata<sup>15</sup>, M. Delgado<sup>16</sup> y F. García, en representación del Grupo HCVRES<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada. <sup>2</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>3</sup>Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real. <sup>4</sup>Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. <sup>5</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>6</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>7</sup>Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>8</sup>Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería. <sup>9</sup>Complejo Hospitalario de Huelva, Huelva. <sup>10</sup>Hospital Universitario Donostia, Donostia. <sup>11</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>12</sup>Hospital General Reina Sofía, Murcia. <sup>13</sup>Centro Penitenciario Castellón-II, Castellón. <sup>14</sup>Hospital de Sagunto, Sagunto. <sup>15</sup>Hospital General de Fuenlabrada, Fuenlabrada. <sup>16</sup>Hospital Regional de Málaga, Málaga.

**Introducción y objetivos:** Daclatasvir ha sido el primer inhibidor del complejo NS5A comercializado en España y su uso ha supuesto grandes beneficios como la implantación de las terapias totalmente orales en el tratamiento de la hepatitis C. Los objetivos de este trabajo han sido analizar las sustituciones asociadas a resistencia (RAS) que pueden explicar el fracaso con regímenes basados en sofosbuvir/dacla-

tasvir, analizar las pautas de rescate utilizadas en estos pacientes y evaluar la utilidad de los estudios de resistencia para guiar el rescate.

**Material y métodos:** Los participantes en el estudio han sido pacientes de la cohorte multicéntrica HepCREsp-GEHEP-004 que han fracasado a sofosbuvir/daclatasvir. Para el análisis de RAS realizamos secuenciación Sanger de las regiones virales NS3, NS5A y NS5B y utilizado el consenso de Lontok et al. (Hepatology, 2015) para su interpretación. Paralelamente, se realizó un seguimiento virológico de los pacientes para estudiar las terapias de rescate empleadas y la RVS alcanzada.

**Resultados:** Se incluyeron 48 pacientes con fallo a sofosbuvir-daclatasvir, el 91,3% varones, con una mediana de 54 años (IQR 48-58) y una mediana de CV de VHC de 5,88 logs (IQR 5,34-6,55), con la siguiente distribución de genotipos en origen: GT-1a (n = 6), GT-1b (n = 10), GT-3 (n = 13), y GT-3a (n = 19); tras estudiar las muestras del fallo, uno de los casos resultó genotipo 4a. Las prevalencia de RAS en NS5a fue: en GT1a, 80,0%: Q30\* (n = 7), L31MV (n = 2), H58D (n = 1); en GT1b, 100,0%: Y93H (n = 5), L31\* (n = 6), A92K (n = 1); en GT-3a, 83,3%: Y93H (n = 22), A30\* (n = 4); en GT-4a, 100,0%: L30H (n = 1). La región NS3 fue secuenciada en 12 de los 16 pacientes GT1, detectándose RAS en 4 pacientes: en GT-1a: Q80K (n = 1), R155K (n = 1), S122G (n = 1), V36M (n = 1) y en GT-1b: un paciente con Q80R y D168E simultáneamente. Hasta el momento, han iniciado pauta de rescate 22 pacientes (45,8%, 11 GT3, 3 GT1b, 1 GT4, y 7 GT1a): 7 con sofosbuvir/ledipasvir (31,8%), 4 con sofosbuvir/daclatasvir (18,3%), 3 con sofosbuvir/simeprevir (13,7%), 3 con los combos 2D/3D (13,7%), 2 con sofosbuvir/RBV (9,0%), 2 con sofosbuvir/velpatasvir (9,0%) y un último paciente con peginterferón/RBV/sofosbuvir (4,5%). Actualmente 11 pacientes han alcanzado la semana 12 postratamiento y sólo 7 han conseguido RVS (58,3%). En 4/5 casos que no consiguen RVS, se seleccionaron pautas de rescate inadecuadas según el estudio de resistencias, y el 5º paciente abandonó tratamiento por intolerancia a interferón.

**Conclusiones:** Las tasas de eficacia en el rescate de pacientes que han fallado a una primera línea basada en sofosbuvir-daclatasvir han sido insuficientes. La RAS de mayor prevalencia detectada y asociada a resistencia de clase ha sido Y93H, sobre todo en pacientes GT-3a, que tienen mayor dificultad para ser retratados. Los test de resistencias contribuyen a mejorar la eficacia del rescate a sofosbuvir-daclatasvir.

#### 005. RESCATE DE PACIENTES QUE FALLAN CON TRATAMIENTO CON SOFOSBUVIR-LEDIPASVIR EN LA VIDA REAL: RESULTADOS DE LA COHORTE HEPCRESP-GEHEP-004

A.B. Pérez<sup>1</sup>, N. Chueca<sup>1</sup>, J.Á. Fernández-Caballero<sup>1</sup>, M. Álvarez<sup>1</sup>, M. García-Deltoro<sup>2</sup>, D. Navarro<sup>3</sup>, J.A. Pineda<sup>4</sup>, I. Pavón<sup>5</sup>, F. Vera<sup>6</sup>, A. Rivero<sup>7</sup>, S. Reus<sup>8</sup>, A. de la Iglesia<sup>9</sup>, M.D. Espinosa<sup>1</sup>, M. Masía<sup>10</sup>, M. Omar<sup>11</sup>, J.J. Antón<sup>12</sup>, J.M. Fernández-Martín<sup>13</sup>, C. Galera<sup>14</sup>, C. Hidalgo<sup>1</sup> y F. García, en representación del Grupo HCVRES<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada. <sup>2</sup>Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. <sup>3</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

<sup>4</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla. <sup>5</sup>Hospital del SAS de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera. <sup>6</sup>Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena. <sup>7</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>8</sup>Hospital General de Alicante, Alicante. <sup>9</sup>Complejo Hospitalario de Huelva, Huelva. <sup>10</sup>Hospital General de Elche, Elche. <sup>11</sup>Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén. <sup>12</sup>Centro Penitenciario de Albolote, Granada. <sup>13</sup>Hospital de Poniente, El Ejido. <sup>14</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

**Introducción y objetivos:** Los nuevos antivirales de acción directa han supuesto una revolución en el tratamiento y manejo de la hepatitis C siendo la combinación sofosbuvir-ledipasvir (Harvoni®) uno de los más utilizados. En este trabajo se ha evaluado la prevalencia de sustituciones asociadas a resistencia (RAS) en pacientes que han fallado a una primera línea de tratamiento con sofosbuvir-ledipasvir y se han analizado las pautas de rescate utilizadas en estos pacientes.

**Material y métodos:** HepCREsp es una cohorte multicéntrica que incluye pacientes adultos que inician una primera línea de tratamiento con AAD libre de interferón. Se han secuenciado (Sanger) las regiones NS3, NS5A y NS5B del virus y analizado las RAS obtenidas mediante el consenso de Lontok et al. (Hepatology, 2015). NS5B ha sido utilizada también para el regentipado de las muestras. Posteriormente se ha realizado un seguimiento clínico y virológico de los pacientes para evaluar las terapias de rescate utilizadas y la adecuación a los resultados de resistencias.

**Resultados:** En la cohorte analizada, 112 pacientes han fallado a tratamiento con sofosbuvir-ledipasvir. El 82,0% eran varones, con una mediana de 53 años (IQR 49-59), una mediana de CV VHC de 5,87 logs (IQR 5,46-6,38), y una distribución por genotipos (origen) de: GT-1 (n = 4), GT-1a (n = 36), GT-1b (n = 34), GT-3 (n = 7), GT-3a (n = 6), GT-4 (n = 16), GT-4b (n = 1), GT-4d (n = 1), otro GT/mixto (n = 2) y GT-desconocido (n = 5). La prevalencia de RAS en NS5B fue del 2,7% (n = 3, S282T en GT-4); en NS3, del 8,3% (7/84) [GT1a: Q80K (n = 2), D168A (n = 1); GT1b: S122T (n = 3)], y en NS5a del 66,1% [GT1a: Q30 (n = 12), L31 (n = 10), en M28 (n = 4), H58 (n = 2), Y93 (n = 1); GT1b: Y93 (n = 21), L31 (n = 19), L28 (n = 1); GT3a: Y93H (n = 2), A30 (n = 3); GT4 L28 e Y93 (n = 5), L30 (n = 1). 52 pacientes han iniciado tratamiento de rescate, 22 con sofosbuvir/simeprevir (42,4%), 9 con sofosbuvir/ledipasvir (17,3%), 8 con sofosbuvir/daclatasvir (15,5%), 7 con los combos 2D/3D (13,4%), 2 con sofosbuvir/3D (3,8%), y 1 respectivamente con simeprevir/daclatasvir, MK3682 o grazoprevir/elbasvir. Por el momento 21 pacientes han alcanzado semana 12 postratamiento y 18 (86%) alcanzaron RVS.

**Conclusiones:** En pacientes que fallan a sofosbuvir-ledipasvir en los que se dispone de un test de resistencias, la tasa de eficacia de las diferentes pautas de rescate utilizadas ha sido elevada, a pesar de la alta prevalencia de RAS detectadas en NS5a, y de que más de la mitad de los pacientes se rescataron con pautas basadas en inhibidores de NS5A.

#### 006. LA INFECCIÓN CRÓNICA POR VHC: FACTOR DE RIESGO INDEPENDIENTE DE ATEROMATOSIS SUBCLÍNICA CON PREDOMINIO DE PLACAS LIPÍDICAS

T. Revuelto Artigas<sup>1</sup>, A. Betriu Bars<sup>2</sup>, T. Vidal Balleste<sup>3</sup>, N. Abdulghani Martínez<sup>4</sup>, N. Zaragoza Velasco<sup>5</sup>, T. Puig Ganau<sup>6</sup>, M. Miralbes Lluelles<sup>7</sup>, J. Buenestado García<sup>5</sup> y J.M. Reñe Espinet<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Universitari Santa Maria/ Institut de Recerca Biomèdica de Lleida (IRBS Lleida), Lleida. <sup>2</sup>Unidad de detección y tratamiento de enfermedades aterotrombóticas UDETMA-Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida/Institut de Recerca Biomèdica de Lleida (IRBS Lleida), Lleida. <sup>3</sup>Unidad de detección y tratamiento de enfermedades aterotrombóticas UDETMA-Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. <sup>4</sup>Servicio de Infecciosas, Hospital Universitari Arnau de Vilanova y Hospital Universitari Santa Maria, Lleida. <sup>5</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Arnau de Vilanova/Institut de Recerca Biomèdica de Lleida (IRBS Lleida), Lleida. <sup>6</sup>Servicio de Infecciosas, Hospital Universitari Arnau de Vilanova y Hospital Universitari Santa Maria, Lleida. <sup>7</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Santa Maria, Lleida. <sup>8</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Arnau de Vilanova/Institut de Recerca Biomèdica de Lleida (IRBS Lleida)/Universitat de Lleida (UdL), Lleida.

**Introducción:** Los nuevos tratamientos de la infección del virus hepatitis C (VHC) modifican el pronóstico y la evolución de esta enfermedad. Estudios recientes han demostrado asociación entre la infección crónica por VHC y la presencia de ateromatosis. Se desconoce si la propia infección por VHC se asocia a la presencia de placas de ateroma y los factores que pueden favorecerla. La composición de la placa de ateroma condiciona su vulnerabilidad, que se ha asociado con la mayor presencia de lípidos.

**Objetivos:** Analizar la presencia de ateromatosis subclínica (definida como presencia de placa de ateroma por ecografía arterial), los factores de riesgo (clínicos y virales) asociados y la composición de las placas, en una población con infección crónica por VHC, comparando con una población sin infección.

**Material y métodos:** Estudio observacional y transversal que incluye 134 pacientes VHC y 402 sin infección, apareados por edad y sexo sin antecedentes de patología cardiovascular, diabetes ni enfermedad renal. Se recogieron datos clínico-analíticos relativos al riesgo cardiovascular y a las características del virus, y se realizó ecografía-doppler de arterias carótidas y femorales, evaluando la presencia de placa de ateroma y su composición (porcentaje de lípidos, fibrosis y calcio, con el sistema HEMODYN 4).

**Resultados:** Se incluyeron 536 pacientes, 50,4% eran hombres con una media de edad de 54 años ( $\pm 11,5$ ): 62,9% fumadores activos y exfumadores, 29,7% hipertensos y 20,3% dislipémicos. El 23,3% presentaban obesidad. Las placas de ateroma se observaron en el 64% del grupo VHC frente al 34% del grupo sin infección ( $p < 0,001$ ). Los factores de riesgo asociados a ateromatosis subclínica fueron la infección por VHC (OR = 2,6), la edad (OR = 1,1) el tabaquismo (OR = 3,9) y la presión arterial sistólica (OR = 1,01) ( $p < 0,001$ ). No encontramos diferencias significativas en los territorios vasculares afectados ( $p = 0,71$ ) ni en el tamaño de las placas ( $p = 0,18$ ), pero sí en la composición entre ambas poblaciones ( $p < 0,001$ ). Los pacientes VHC presentaban placas más lipídicas (42% vs 9% en grupo sin infección) y menos fibrocalcificadas (15% vs 36%,  $p < 0,001$ ). El análisis multivariante mostró asociación entre la infección por VHC y las placas lipídicas (OR 7,7;  $p < 0,01$ ). Al analizar los pacientes VHC, se observó que algunos genotipos presentaban más placa de ateroma ( $p < 0,001$ ), independientemente del grado de fibrosis ( $p = 0,247$ ) (44% G2, 56% G1, 82% G4 y 100% G3). En este grupo, la edad (OR = 1,1) el sexo masculino (OR = 2,2) y el genotipo (OR = 2,2) fueron factores independientes asociados a ateromatosis.

**Conclusiones:** La infección por VHC se asocia a ateromatosis subclínica. El hecho de que las placas sean predominantemente lipídicas, y por definición con mayor riesgo de evento cardiovascular, plantea la necesidad de tratamiento intensivo en esta población. El genotipo viral, el sexo y la edad del paciente son los únicos factores relacionados con presencia de ateromatosis en los pacientes infectados, sin efecto del resto de factores de riesgo tradicionales, lo que indica la importancia de realizar cribado con ecografía arterial para una mejor valoración y estratificación del riesgo cardiovascular.

#### 007. ANTÍGENO CORE DE LA HEPATITIS C EN EL MANEJO DE TERAPIAS LIBRES DE INTERFERÓN. EN BUSCA DE LA EFICIENCIA

J.C. Alados Arboledas<sup>1</sup>, E. Torres Martos<sup>1</sup>, I. Pavón Guerrero<sup>1</sup>, M.J. Blanco Rodríguez<sup>1</sup>, J.M. Sánchez Calvo<sup>1</sup>, M.D. López Prieto<sup>1</sup>, A.B. Pérez<sup>2</sup>, N. Chueca Porcuna<sup>2</sup>, M.D. Ocete Mochón<sup>3</sup>, J. Macías Macías<sup>4</sup>, A. de la Iglesia Salgado<sup>5</sup>, J. Rodríguez Granger<sup>2</sup>, M. Delgado Fernández<sup>6</sup>, I. Guerrero Lozano<sup>7</sup>, E. Reigadas Ramírez<sup>8</sup>, A. Rivero<sup>9</sup>, M.D.C. Lozano Domínguez<sup>10</sup>, I. Vicianá<sup>11</sup> y J.C. Galán Montemayor<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Hospital del SAS de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera. <sup>2</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada. <sup>3</sup>Hospital General de Valencia, Valencia. <sup>4</sup>Hospital Virgen de Valme, Sevilla. <sup>5</sup>Hospital Infanta Elena, Huelva. <sup>6</sup>Hospital Carlos Haya, Málaga. <sup>7</sup>Hospital Puerta del Mar, Cádiz. <sup>8</sup>Hospital Gregorio Marañón, Madrid. <sup>9</sup>Hospital Reina Sofía, Córdoba. <sup>10</sup>Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>11</sup>Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>12</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** La guía EASL 2016 describe al antígeno core del virus de la hepatitis C (AgVHC) como marcador alternativo al ARN-VHC; además, indica que para el seguimiento virológico podría ser suficiente el establecimiento de la viremia basal y el estudio de la respuesta al tratamiento en semana 12/24 tras finalización. El objetivo del presente trabajo ha sido valorar un algoritmo mixto basado en cuantifi-

cación de ARN (ARN-VHC) y AgVHC para el manejo de los nuevos tratamientos libres de interferón.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes tratados en el AGS norte de Cádiz ( $n = 253$ ) durante 2015. La viremia se estudió mediante cuantificación de ARN-VHC (Cobas Ampliprep TaqMan<sup>®</sup>Roche) y cuantificación de antígeno core (Architect core antigen assay<sup>®</sup>Abbott), en el momento basal, semana 4, fin de tratamiento y semana 12 post tratamiento.

**Resultados:** El AgVHC se pudo cuantificar en el 98,7% de las muestras basales. En las tres muestras en las que no se pudo detectar, los niveles de ARN-VHC estuvieron comprendidos entre 3.960 y 5.150 UI/ml. Los niveles basales de ARN-VHC (log UI/ml) y AgVHC (log fmol/l) fueron muy parecidos en pacientes que respondieron al tratamiento (6,2 y 3,4, respectivamente) y en pacientes no respondedores (6,1 y 3,2, respectivamente). La tasa de RVS12 fue cercana al 95%. Se calculó el valor predictivo negativo (VPN) de niveles cuantificables de virus en semana 4, es decir la proporción de pacientes con ARN-VHC  $\geq 15$  UI/ml o AgVHC  $\geq 3$  fmol/l, que no alcanzan RVS12 siendo este muy bajo: 13 y 29, respectivamente. La concordancia entre ARN-VHC y AgVHC para determinar la RVS12 o ausencia de respuesta fue excelente. Con el fin de validar esta capacidad de AgVHC para detectar fracaso virológico, se estudiaron muestras de 132 pacientes que no respondieron a AAD en diferentes centros españoles (Proyecto GEHEP-06). La mediana de ARN en el momento de la detección del fracaso terapéutico fue de 5,95 log UI/ml (IQR 5,30-6,55) y la de AgVHC 3,29 log fmol/l (IQR 2,80-3,79). En el 98,5% de las muestras en las que se detectó el fracaso terapéutico mediante cuantificación de ARN también se detectó la presencia de antígeno core ( $> 3$  fmol/l). Tomando como precio de referencia 45 y 15 euros para las pruebas de ARN-VHC y AgVHC, respectivamente, la monitorización con ARN-VHC de nuestra serie supuso 45.540 euros, con AgVHC se hubiera reducido a 15.180 euros, y con el seguimiento simplificado (basal y post-tratamiento) a 7.590 euros.

**Conclusiones:** 1) El manejo de la infección VHC en la era de los nuevos antivirales en vida real mediante determinación de AgVHC es comparable al ofrecido por las técnicas de ácidos nucleicos. 2) La simplificación en el seguimiento de los pacientes tratados frente a VHC junto a la incorporación de la técnica de cuantificación de AgVHC permitirá un uso más eficiente del laboratorio.

#### 008. EXPERIENCIA REAL CON PARITAPREVIR/OMBITASVIR/RITONAVIR Y DASABUVIR EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VHC EN ANDALUCÍA ORIENTAL

C. Hidalgo Tenorio<sup>1</sup>, S.E. de Jesús<sup>1</sup>, J. Hernández Quero<sup>1</sup>, A. Collado<sup>2</sup>, L. Muñoz Medina<sup>1</sup>, M.C. Gálvez<sup>2</sup>, J. de la Torre<sup>3</sup>, M.A. Gómez Vidal<sup>4</sup>, C. García Vallecillos<sup>1</sup> y J. Pasquau<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada. <sup>2</sup>Hospital Torrecárdenas, Almería. <sup>3</sup>Hospital Costa del Sol, Marbella. <sup>4</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Jaén, Jaén.

**Introducción:** La combinación de paritaprevir/ombitasvir/ritonavir (P/O/r)  $\pm$  dasabuvir (D) ha conseguido tasas de RVS12 en los ensayos clínicos superiores al 90%. Se ha planteado la posibilidad de que estas tasas se deban a la selección de los pacientes que participan en los ensayos y que no se reproduzcan en vida real. Por ello, el objetivo de este estudio fue analizar la eficacia de la combinación de P/O/r  $\pm$  D en una cohorte real de pacientes VHC.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, multicéntrico, en pacientes infectados por VHC que han recibido tratamiento con P/O/r  $\pm$  D. Se recogieron datos demográficos, relacionados con la infección VHC (RNA-VHC, genotipo, grado de fibrosis hepática medido por FibroScan, Child-Pugh y MELD) y tratamientos previos antiVHC. Se calculó la proporción de pacientes con RNA-VHC indetectable a las 12 semanas de finalizar el tratamiento (RVS12), según análisis por intención de tratar (ITT) y *on-treatment* (OT). Para el análisis ITT se excluyeron aquellos pacientes que aún continuaban en tratamiento o

no habían alcanzado aún la fecha del endpoint. Para el análisis OT, sólo se incluyeron aquellos pacientes que completaron el tratamiento y de los que se disponen datos de RVS12.

**Resultados:** Se incluyeron 135 pacientes con una mediana de edad de 51 años, 74,8% género masculino, 63% coinfección VIH y 39,3% habían recibido tratamiento antiviral para su infección VHC previamente. 30,4% genotipo 1a, 40% genotipo 1b y 24,4% genotipo 4. En cuanto al grado de rigidez hepática, 31,1% F1, 22,2% F2, 30,4% F3 y 14,8% F4. 93,3% recibieron la combinación 12 semanas y 5,2% 24 semanas. De los 135 pacientes, 6 continúan aún en tratamiento, 1 suspendió el tratamiento por *rash*, hubo 1 éxitus por suicidio durante el tratamiento y 7 pérdidas de seguimiento. De los 120 que finalizaron el tratamiento, 13 aún no han alcanzado la fecha del endpoint (RVS12) y 1 paciente fue éxitus a las 4 semanas de finalizar el tratamiento (RVS4 indetectable). De los 106 que han llegado a la fecha del *endpoint*: 99 pacientes alcanzaron RVS12, 4 tuvieron un fracaso virológico y 3 pacientes tienen pendiente el resultado de RNA-VHC de la analítica RVS12. En el análisis ITT (perdido = fracaso), la eficacia de la combinación fue del 87,6% (99/113). En el análisis OT, la eficacia fue del 96,1% (99/103). Los 4 fracasos virológicos fueron: a) GT 1a, F4 (que se trató 12 semanas sin ribavirina); b) GT 1b, F2; c) GT 1b, F3; d) GT 4, F1. A 2 pacientes se les realizó un estudio de resistencias, encontrando mutaciones frente al NS5A (Q30R, 93H).

**Conclusiones:** Estos datos confirman los buenos datos de eficacia obtenidos en ensayos clínicos con paritaprevir/ombitasvir/ritonavir y dasabuvir, en pacientes genotipo 1 y 4, incluso en pacientes cirróticos.

#### 009. EXPERIENCIA EN LA PRÁCTICA REAL CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN HEPATITIS CRÓNICA VHC EN POBLACIONES ESPECIALES Y FACTORES RELACIONADOS CON EL FRACASO

F.M. Jiménez Macías, M. Cabanillas Casafranca, M. Maraver Zamora, G. Romero Herrera, A. Cabello Fernández, A. Correia-Varela Almeida y M. Ramos Lora

Unidad de Hepatología. Complejo Hospitalario Universitario de Huelva, Huelva.

**Introducción:** La inclusión en práctica real de los antivirales de acción directa (AAD) en pacientes con hepatitis crónica por VHC (HCC) ha supuesto un hito histórico en Medicina.

**Material y métodos:** Estudio analítico, prospectivo que incluyó 126 pacientes con HCC tratados con AAD. Evaluamos la eficacia y seguridad del tratamiento y factores asociados a fracaso terapéutico. Manejo terapéutico de manifestaciones extrahepáticas y de poblaciones especiales (renales, descompensados y diabéticos).

**Resultados:** Edad 54 ± 10 años. Varón (70%). Cirrosis (60%). Distribución según genotipos: G1a (31%), G1b (42%); G3 (14%); G4 (13%). Child-Pugh B y C (n = 15). *Naïve* (56%). La tasa RVS fue (87,3%): Child-A (91%), Child-B (75%) y Child-C (60%). Las mejores tasas de curación se alcanzaron con las combinaciones Combo 3D/2D + ribavirina (RVS = 97,4%; n = 39) y sofosbuvir/ledipasvir + ribavirina (RVS = 93,1%; n = 29). Tasas < 90% se registraron con: sofosbuvir + simeprevir + ribavirina (RVS = 88%; n = 25), simeprevir + daclatasvir + ribavirina (RVS = 78%; n = 18) y sofosbuvir + daclatasvir + ribavirina (RVS = 73,3%; n = 15). La adición de ribavirina a estas 3 últimas opciones terapéuticas (n = 19) mejoraba las tasas de curación (RVS = 94,7%; 18/19) frente a su ausencia (n = 39; RVS = 77%). Mejoría MELD (40%). Salida lista trasplante (20%). Sustituciones asociadas a resistencias NS3: G1a (posiciones 80K; n = 5); G1b y G4 (posición 168 y 36; n = 4), mientras para NS5a: G1a (posición 30; n = 2) y G1b y G3 (posición 93; n = 3). Variables asociadas al fracaso en análisis multivariante (p < 0,05): presencia de ascitis, G3 y dosis ribavirina < 600 mg/día. Se obtuvieron excelentes resultados en pacientes con crioglobulinemia mixta esencial y linfoma. Los AAD mejoraron la glucemia post-tratamiento en sujetos diabéticos y con intolerancia hidrocarbonatada. Las tasas de curación en pacientes con insuficiencia renal fueron discretamente inferiores.

**Conclusiones:** La presencia de genotipo 3, ascitis o dosis ribavirina < 600 mg/día se asoció a mayores tasas de fracasos. Sería recomendable el uso de ribavirina > 600 mg/día en cirróticos G1 o G3, que vayan a ser tratados con sofosbuvir + simeprevir o daclatasvir, si no hubiese disponibilidad de un test de resistencia basal. Las tasas de curación en crioglobulinemia fueron excelentes.

## Sesión 02:

### Carbapenemasas

#### 010. DISTRIBUCIÓN DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN ANDALUCÍA (2014-2016) (PROGRAMA PIRASOA)

I. López-Hernández<sup>1</sup>, F. Fernández-Cuenca<sup>1</sup>, L. López-Cerero<sup>1</sup>, L. Mora-Navas<sup>2</sup>, M.D. Rojo-Martín<sup>3</sup>, A. Pascual<sup>1</sup> y en nombre del Equipo PIRASOA<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Virgen Macarena, Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>3</sup>Hospital Virgen de las Nieves, Granada. <sup>4</sup>Servicio Andaluz de Salud, Andalucía.

**Introducción:** La diseminación de enterobacterias productoras de carbapenemasas (EBPC) constituye un importante problema de salud pública. Para intentar controlar esta diseminación es esencial la existencia de programas de detección precoz para el control de estas infecciones. En Andalucía el programa PIRASOA (Programa Integral de Prevención, control de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria, y uso apropiado de los antimicrobianos) recoge la densidad de incidencia EBPC en cada centro de manera trimestral, y facilita la caracterización molecular de los aislados que voluntariamente se envían al laboratorio PIRASOA.

**Objetivos:** Describir la evolución temporal y la caracterización molecular de las EBPC aisladas en los hospitales de Andalucía.

**Material y métodos:** Indicadores: 1) densidad de incidencia (DI) (nº pacientes ingresados con colonización o infección por EBPC/1.000 estancias día) con periodicidad trimestral, del programa PIRASOA: 2) Caracterización molecular de los aislados de EPCB remitidos al laboratorio de referencia del programa (carbapenemasas KPC, OXA-48 y VIM). Lugar: 15 hospitales de nivel I y II de Andalucía. Periodo: 1/enero/2014 a 30/septiembre/2016. Análisis descriptivo de los resultados.

**Resultados:** La DI de EPCP fue de 0,13 (rango por hospitales de 0 a 1,07) y permaneció estable durante el periodo de estudio. Sólo uno de los 15 hospitales permaneció libre de EPCP. En el laboratorio PIRASOA se recibieron 111 EBPC, procedentes de 11 centros. La distribución de las EPBC fue la siguiente: 65 OXA-48 (58,6%), 27 KPC (24,3%) y 19 VIM (17,1%). La distribución de la caracterización molecular de las EPCP recibidas de los diferentes centros se muestra en la tabla.

Hospitales	KPC	OXA-48	VIM	DI
H. Reina Sofía	1	1	0	1,07
H. Jerez	1	1	0	0,24
H. Regional Málaga	0	10	0	0,17
H. Virgen Victoria	0	23	0	0,08
Complejo Hospitalario Jaén	1	0	0	0,07
H. Puerta Mar	3	3	0	0,07
H. S. Cecilio	0	0	0	0,07
Complejo Hospitalario Huelva	0	0	0	0,03
H. Virgen Nieves	13	3	3	0,03
H Costa del Sol	1	7	0	0,01
H. Torrecárdenas	0	0	0	0,01
H. Valme	2	1	1	0,01
H. Virgen Macarena	3	14	14	0,01
H. Virgen Rocío	2	2	1	0,01
H. Puerto Real	0	0	0	0,00

**Conclusiones:** Las EPCB se han extendido de forma generalizada por los hospitales andaluces, aunque la densidad de incidencia permanece estable. La carbapenemasa predominante entre los aislados recibidos en el laboratorio de referencia es OXA-48, seguido de KPC y VIM.

### 011. ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE NDM EN ESPAÑA: RESULTADOS DE 80 AISLAMIENTOS IDENTIFICADOS POR EL PROGRAMA DE VIGILANCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICOS DEL CNM-ISCIII (2010-2016)

J. Oteo<sup>1</sup>, A. Ortega<sup>1</sup>, D. Navalpotro-Rodríguez<sup>2</sup>, E.M. González-Barberá<sup>3</sup>, J. Pita<sup>4</sup>, G. Ruiz<sup>5</sup>, J.J. González-López<sup>6</sup>, V. Bautista<sup>1</sup>, N. Lara<sup>1</sup>, S. Fernández-Romero<sup>1</sup>, D. Sáez<sup>7</sup>, B. Aracil<sup>1</sup>, J. Campos<sup>1</sup>, M. Pérez-Vázquez<sup>1</sup> y Grupo de Estudio de Carbapenemasas NDM, PVRA-CNM<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Referencia en Resistencia a Antibióticos, Centro Nacional de Microbiología/Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI), Majadahonda. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. <sup>3</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. <sup>4</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo. <sup>5</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>6</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Vall d'Hebron, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona. <sup>7</sup>Laboratorio de Referencia en Resistencia a Antibióticos, Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda.

**Objetivos:** Caracterizar los aislamientos de enterobacterias productoras de la carbapenemasa NDM en España entre enero de 2010 y octubre de 2016.

**Material y métodos:** Se estudiaron los aislamientos de enterobacterias productoras de NDM detectados durante el periodo de estudio por el Programa de Vigilancia de la Resistencia a Antibióticos (PVRA) del CNM. Se incluyó un aislamiento por paciente. La sensibilidad a los antimicrobianos se determinó por disco-difusión y tiras de gradiente de antibiótico. La caracterización de los mecanismos de resistencia se llevó a cabo por PCR y secuenciación. Se realizó MLST mediante los esquemas del Instituto Pasteur (*K. pneumoniae*) y de la Universidad de Warwick (*E. coli*). Se determinó la relación genética entre los aislamientos de *E. cloacae* mediante PFGE.

**Resultados:** Se identificaron 80 aislamientos productores de NDM (uno en 2010, 2011, 2012 y 2013; 10 en 2014; 26 en 2015; 40 en 2016). De ellos, 60 (75%) fueron *K. pneumoniae*, 10 (12,5%) *Enterobacter spp.*, 8 (10%) *E. coli* y 2 (2,5%) *Citrobacter spp.*, procedentes de 29 hospitales de 7 Comunidades Autónomas (Madrid, Comunidad Valenciana, Galicia, País Vasco, Cataluña, Navarra y Castilla-León). El 51,3% de los pacientes fueron hombres y la media de edad fue de 67,7 años. Los aislamientos procedieron de muestras de exudado rectal (32; 40%), orina (30; 37,5%), herida (7; 8,75%), sangre (2; 2,5%) y otros (9, 11,25%). Respecto al tipo de NDM, 56 (70%) fueron productores de NDM-1, 20 (25%) de NDM-7 y 4 (5%) de NDM-5. En tres de los aislamientos productores de NDM-1 se identificó además otra carbapenemasa (2 OXA-48 y 1 VIM-1). De los 80 aislamientos, 65 (81,2%) produjeron CTX-M-15, y uno SHV-31. La mayoría fueron sensibles a colistina (75; 93,7%), fosfomicina (69; 86,2%), o tigeciclina (59; 73,7%). En *K. pneumoniae* el secuencia-tipo más frecuente fue ST437 (n = 22), seguido por ST101 (n = 11), ST147 (n = 7) y ST11 (n = 6). Se caracterizaron cuatro brotes nosocomiales durante el periodo del estudio causados por *K. pneumoniae* ST437/NDM-7, ST101/NDM-1, ST437/NDM-1 y ST147/NDM-1. Por PFGE, siete de los nueve aislamientos de *E. cloacae* formaron un clúster con una similitud genética > 90%, afectando a 5 hospitales, 4 de ellos situados en País Vasco y Navarra.

**Conclusiones:** El número de enterobacterias productoras de NDM y su dispersión geográfica ha aumentado en España, principalmente debido a *K. pneumoniae* productor de NDM-1 y a la circulación de un número limitado de clones como son ST437, ST101, ST11 y ST147. Se ha obser-

vado la aparición de varios brotes nosocomiales autóctonos. La identificación y la instauración de medidas de control de forma rápida son imprescindibles para limitar su diseminación intra- e interhospitalaria.

### 012. DISTRIBUCIÓN DE CARBAPENEMASAS EN EL NOROESTE DE LA COMUNIDAD DE MADRID

E. Cantero Gudino, C. García Iglesias y L. García Picazo

Hospital El Escorial, El Escorial.

**Introducción:** La situación epidemiológica de las bacterias productoras de carbapenemasas en España, ha pasado a endémica en 2016. La responsable es la OXA-48 que supone el 80,9% de las carbapenemasas detectadas en nuestro país. Nuestro principal objetivo fue determinar la distribución de los distintos tipos de carbapenemasas en centros de larga, corta estancia y en los pacientes ambulatorios dentro del mismo área.

**Material y métodos:** El estudio tuvo lugar en el área de El Hospital de El Escorial que agrupa 20 municipios de la Sierra de Madrid. Durante un año (octubre 2015-octubre de 2016), se recogieron todas las carbapenemasas detectadas en el laboratorio de Microbiología del Hospital de El Escorial, que sirve al propio hospital comarcal (91 camas), al Hospital de media y larga estancia de La Fuenfría (226), al centro geriátrico-rehabilitador Hospital de Guadarrama (144) y a 13 centros de salud próximos. Para la identificación de OXA-48 se utilizó el OXA-48 Card Letitest®, el resto de carbapenemasas fueron identificadas molecularmente en el Centro Nacional de Microbiología.

**Resultados:** Se detectaron un total de 400 carbapenemasas distribuidas en 10 especies distintas. La media de edad de los pacientes con OXA-48 fue de 82,4 (41-100) y un 67,4% eran mujeres.

Especies	OXA-48	OXA-23	OXA-51	VIM	KPC	NMD	Total
<i>Kpn</i>	319	0	0	6	2	1	328 (82,0%)
<i>Kox</i>	4	0	0	0	0	0	4 (1,0%)
<i>Koz</i>	2	0	0	0	0	0	2 (0,5%)
<i>Eco</i>	27	0	0	0	0	0	27 (6,7%)
<i>Ecl</i>	17	0	0	2	0	0	19 (4,7%)
<i>Eam</i>	0	0	0	1	0	0	1 (0,3%)
<i>Aba</i>	0	7	1	0	0	0	8 (2,0%)
<i>Pae</i>	0	0	0	4	0	0	4 (1,0%)
<i>Cfr</i>	1	0	0	5	0	0	6 (1,5%)
<i>Smc</i>	0	0	0	1	0	0	1 (0,3%)
<b>TOTAL</b>	<b>370 (92,5%)</b>	<b>7 (1,7%)</b>	<b>1 (0,3%)</b>	<b>19 (4,7%)</b>	<b>2 (0,5%)</b>	<b>1 (0,3%)</b>	<b>400</b>

*Kpn* = *Klebsiella pneumoniae*, *Kox* = *K. oxytoca*, *Koz* = *K. ozaenae*, *Eco* = *Escherichia coli*, *Ecl* = *Enterobacter cloacae*, *Eam* = *E. aminogenes*, *Aba* = *Acinetobacter baumannii*, *Pae* = *Pseudomonas aeruginosa*, *Cfr* = *Citrobacter freundii*, *Smc* = *Serratia marcescens*.

	OXA-48 (%)	OXA-23	OXA-51	VIM	KPC	NMD	Total
HEE ing.	76 (98,7)	0	0	1	0	0	77
HEE urg.	55 (100%)	0	0	0	0	0	55
HG	104 (91,2%)	1	1	5	2	1	114
HLF	97 (83,6%)	6	0	13	0	0	116
AP	38 (100%)	0	0	0	0	0	38
<b>Total</b>	<b>370</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>19</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>400</b>

HEE = Hospital El Escorial, ing = ingresados, urg = urgencias, HG = Hospital de Guadarrama, HLF = Hospital de La Fuenfría, AP = Atención Primaria, % = sobre el total de carbapenemasas de cada centro.

**Conclusiones:** La carbapenemasa predominante es la OXA-48 (92,5%) superando, incluso, las cifras disponibles para España. Las frecuencias oscilan entre 83,6% (HLF) y 100% (AP). Por el contrario, los casos de KPC y NMD son anecdóticos. En los dos hospitales de media-larga estancia aumenta la variedad de microorganismos portadores de carbapenemasas y disminuye la proporción de OXA-48, especialmente en el HLF con un 11,2% de VIM. *Kpn* es, por mucho, el principal portador de OXA-48, seguido de *Eco*. Dada la importancia de este microorganismo como agente infeccioso, la diseminación de genes de resistencia a carbapenémicos a esta especie debe ser motivo de vigilancia epidemiológica.

### 013. ANÁLISIS DEL COSTE BIOLÓGICO DE DIFERENTES TIPOS DE MUTANTES IMPLICADOS EN LA RESISTENCIA A LA COLISTINA EN AISLADOS CLÍNICOS DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE OXA-48

H. Barragán Prada<sup>1</sup>, A. Pedrosa Tedim<sup>1</sup>, P. Ruiz Hueso<sup>2</sup>, M.I. Morosini<sup>1</sup>, F. González-Candelas<sup>2</sup>, J.C. Galán<sup>1</sup> y R. Cantón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>FISABIO, Valencia.

**Introducción y objetivos:** En los últimos años, el aumento de las enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC), generalizó el uso de antibióticos de última línea, como la colistina. Sin embargo, tanto en condiciones de laboratorio como en la práctica clínica se obtienen variantes resistentes a colistina con relativa facilidad. El objetivo fue caracterizar el posible coste biológico que supone la adquisición de la resistencia a colistina en aislados de *Klebsiella pneumoniae* productores de CTX-M-15 y OXA-48 y su implicación en la epidemiología local.

**Material y métodos:** Se estimaron las cinéticas de crecimiento en condiciones no competitivas de 8 cepas procedentes de los aislados clínicos de 4 pacientes, 3 sensibles a colistina y 5 resistentes, usando el sistema Bioscreen C (ThermoLab Systems, Vantaa, Finlandia). Dos cepas presentaban mutaciones en los genes *pmrA* (G54S), *pmrB* (T140P) y *mgrB* relacionados con el desarrollo de resistencia a colistina. Para cada ensayo se realizaron 5 réplicas por duplicado en Mueller-Hinton (MH) y Mueller-Hinton con contenido ajustado de cationes (CAMH). A su vez se reprodujeron los ensayos en dos experimentos independientes. Las tasas de crecimiento, fase de latencia y coeficientes de correlación se calcularon tomando datos de la fase de crecimiento exponencial con el software GrowthRates 2.1.

**Resultados:** La cepa mutante *mgrB*, (CMI = 32-64 mg/L) presentó un coste biológico aproximado del 5% (2,7-6,5%) respecto a su variante sensible (CMI = 0,75 mg/L). Por otra parte, la cepa resistente a colistina portando el mutante *pmrA* (G54S) (CMI = 16 mg/L) no manifestó ningún coste biológico comparada con su respectiva variante sensible (CMI = 0,25 mg/L), mientras que en la cepa portando la sustitución T140P en *pmrB* (CMI = 32 µg/ml) se observó una ligera ventaja de 5% respecto a su variante de menor CMI (CMI = 16 µg/ml). Respecto a las fases de latencia, mientras el mutante *mgrB* tuvo un retraso aproximado de 35 min (intervalo 26-46 min), el mutante *pmrA*, tuvo un retraso de 10-15 min, mientras que en el mutante *pmrB*, fue la variante más sensible la que tuvo un retraso de 30 min.

**Conclusiones:** Los resultados demuestran que los cambios en *fitness* observados son dependientes del tipo de mutante y mutación. En nuestro modelo *mgrB* > *pmrA* > *pmrB* tienen mayor coste biológico. No podemos excluir el efecto de otros posibles genes alterados también durante la selección con colistina por lo que probablemente el contexto genético en el que ocurre la mutación puede afectar al *fitness*, lo que podría explicar las discrepancias encontradas en otros trabajos.

### 014. ASOCIACIÓN ENTRE COLONIZACIÓN POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE KPC Y MORTALIDAD CRUDA: RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO OBSERVACIONAL DE COHORTES (ESTUDIO ANGEL)

Á.M. Cano Yuste<sup>1</sup>, M.Á. Martín-Almagro Garzas<sup>2</sup>, J. de la Torre Giménez<sup>1</sup>, I. Machuca Sánchez<sup>2</sup>, E. Pérez Nadales<sup>1</sup>, I. Gracia Ahufinger<sup>2</sup>, J. Guzmán Puche<sup>2</sup>, M.J. Romero Muñoz<sup>2</sup>, F. Rodríguez López<sup>2</sup>, A. Rivero Román<sup>2</sup> y J. de la Torre Cisneros<sup>2</sup>

<sup>1</sup>IMIBIC-Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>2</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

**Objetivos:** Las infecciones por *Klebsiella pneumoniae* (Kp) tienen alta mortalidad. Un reciente estudio de cohortes, controlado por dichas variables confusoras y eventos competitivos, ha demostrado que colonización de pacientes críticos incrementa la mortalidad 1.79 (Crit

Care Med. 2015;43:1170-7). El Estudio Angel cuantifica el efecto de la colonización por Kp-KPC sobre la mortalidad cruda a los 3 meses en cualquier paciente colonizado (crítico o no).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional de cohortes en el marco de un brote en pacientes ingresados en un solo centro entre junio de 2012 y noviembre de 2015. Se realizó un frotis rectal a los pacientes en riesgo definidos por: (i) ingreso en el año previo en una unidad del hospital afectada por el brote; (ii) residencia en centro de cuidados de ancianos con casos de infección; (iii) conviviente durante > 24h en la misma habitación con un paciente colonizado; (iv) ingreso en cuidados intensivos o hematología. A los no colonizados se repitió el estudio en los 3 meses siguientes. Cuando resultó positivo se consideraron colonizados a efectos del análisis. Se incluyeron consecutivamente en la cohorte los pacientes colonizados por Kp-KPC3 perteneciente al clon ST512. Se excluyeron los pacientes con infección activa y los que recibieron descolonización intestinal. Los frotis rectales se cultivaron en medios cromogénicos y se confirmaron mediante PCR. Se estudiaron los factores de riesgo de mortalidad mediante un análisis de regresión de Cox.

**Resultados:** Se incluyeron 903 pacientes consecutivos (809 (89,5%) no colonizados y 94 (10,5%) colonizados). En esta comunicación se analizan los primeros 279 pacientes: 248 pacientes no colonizados (88,9%) y 31 pacientes colonizados (11,1%); 25 (80,6%) estaban colonizados en el primer estudio y 6 (19,4%) se colonizaron tras el ingreso. A los 3 meses de seguimiento tras la colonización fallecieron 45 pacientes: 33 pacientes no colonizados (13,3%) y 11 pacientes colonizados (38,7%). La colonización por KP-KPC se asoció a un incremento del riesgo de muerte por cualquier causa (HR = 2,16, IC95% 1,10-4,26, p = 0,025), de forma independiente a otras variables predictivas de mortalidad.

**Conclusiones:** La colonización por Kp-KPC se asocia a mayor riesgo de mortalidad cruda, aunque será necesario el análisis de la cohorte completa con métodos específicos, para corroborar nuestros resultados.

### 015. COLONIZACIÓN INTESTINAL POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE B-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO Y POR BACILOS GRAMNEGATIVOS PRODUCTORES DE CARBAPENEMASAS PLASMÍDICAS EN LA COMUNIDAD: PREVALENCIA EN LA REGIÓN SANITARIA TERRES DE L'EBRE

M.O. Pérez Moreno, M.J. Centelles Serrano, M.F. Doménech Spanedda, P. moral Parras, I. Bas García, N. Casacuberta Barberà, C. Pons Ripollés y J.M. Pons Gràcia

Hospital de Tortosa Verge de la Cinta, Tortosa.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de colonización intestinal por Enterobacterias productoras de β-lactamasas de espectro extendido (EPBLEE) y bacilos Gram negativos productores de carbapenemasas plasmídicas (BGNPCP) en individuos residentes en domicilio particular (RDP) o institucionalizados en residencias geriátricas (IRG) de nuestro ámbito geográfico.

**Material y métodos:** Se estudiaron las heces de 434 RDP (0-93 años; edad media 32,3), remitidas a nuestro laboratorio para cultivo entre el 01-10-2016 y el 15-01-2017, y los frotis rectales recogidos durante ese mismo periodo a 46 IRG (70-98 años; edad media 86,7) a su ingreso en el hospital. La presencia de EPBLEE y de BGNPCP se investigó mediante siembra en medios cromogénicos selectivos, antibiograma por microdilución, pruebas fenotípicas y PCR para caracterización de las β-lactamasas implicadas. Se registraron las variables clínico-epidemiológicas de interés en los RDP en que se detectó colonización y en todos los IRTE.

**Resultados:** (a) La prevalencia de portadores intestinales de EPBLEE fue 7,8% entre los RDP y 21,7% en los IRG. No hubo diferencias significativas al comparar la prevalencia entre los diferentes grupos etarios de RDP [< 5 años 8,1% (11/136); 5-15 años 1,9% (1/53); 16-25 años

7,1% (2/28); 26-50 años 11% (9/82); 51-65 años 6,9% (4/58); 66-79 años 7,7% (3/39);  $\geq 80$  años 10,5% (4/38)]. La prevalencia de colonización fue significativamente más elevada en los IRG que en los RDP de  $> 70$  años (21,7% vs 5,8%;  $p$  0,018). (b) No se identificó ningún BGNPCP, pero sí 4 portadores de *Stenotrophomonas maltophilia* (c) EPBLEE en RDP: 5 *Klebsiella pneumoniae* productoras de CTX-M (14,7%), correspondiendo 2 (5,9%) a CTX-M-15; 22 *Escherichia coli* productoras de CTX-M (64,7%) de las que 8 eran CTX-M-15 (23,5%); 5 *E. coli* productoras de BLEE tipo SHV (14,7%) y 2 *E. coli* productoras de BLEE tipo TEM (5,9%). (d) EPBLEE en IRG: 8 *E. coli* productoras de CTX-M (80%) de los que 7 (70%) correspondían a CTX-M-15; 1 *E. coli* productor de BLEE tipo SHV (10%) y 1 *K. pneumoniae* productora de CTX-M-15 (10%). (e) Características clínico-epidemiológicas en RDP portadores EPBLEE: 64,7% antibioterapia dos años previos (36,4% aminopenilinas, 33,3% amoxicilina-clavulánico; 24,2% fluoroquinolonas); 34,4% hospitalización previa; 32% relación con países con elevada prevalencia de EPBLEE; 30,8% contacto con animales; 22,2% antecedentes ITU; 15,2% diabetes. (f) En la cohorte de IRG la única variable asociada significativamente con la colonización intestinal por EPBLEE fue antibioterapia en los dos años previos (OR 63%), si bien la falta de significación del uso de fluoroquinolonas (OR 2,7; IC95% 0,47-15,1) y de diabetes (OR 3; IC95% 0,56-16,1) podrían deberse al bajo tamaño muestral.

**Conclusiones:** Al contrario que en los BGNPCP, los portadores intestinales de EPBLEE en la comunidad son un importante reservorio de estos microorganismos multirresistentes en nuestro medio, siendo *E. coli* la especie más comúnmente implicada y los enzimas CTX-M los más extendidos, con una importante presencia de CTX-M-15. La institucionalización en residencias geriátricas y la antibioterapia previa favorecen la colonización, mientras que la hospitalización previa, relación con países con elevada prevalencia de EPBLEE y el contacto con animales son frecuentes en los RDP portadores.

#### 016. FACTORES DE RIESGO Y EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LAS INFECCIONES CAUSADAS POR *K. PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE CARBAPENEMASAS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE ESPAÑA. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

V. Rojo<sup>1</sup>, P. Vázquez<sup>2</sup>, S. Reyes<sup>2</sup> y M. Cervero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Infanta Cristina, Parla. <sup>2</sup>Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés.

**Introducción y objetivos:** En los últimos años estamos asistiendo a un incremento de enterobacterias productoras de carbapenemasas, lo que supone un problema de salud mundial debido a su facilidad de transmisión y su impacto económico y personal. El objetivo del presente estudio es analizar los factores asociados a un mayor riesgo de infección por *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas (KPPC), así como los factores relacionados con peor pronóstico.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo un estudio de casos y controles apareados por localización anatómica y fecha de aislamiento donde se tuvieron en cuenta los aislamientos de KPPC durante un brote en un hospital del sur de Madrid (Hospital Universitario Severo Ochoa) entre octubre 2013 y diciembre 2015. Se aislaron 16 casos durante el periodo de estudio, causantes de infecciones clínicamente documentadas. Con las variables definidas, se llevó a cabo una regresión logística para tratar de responder a la cuestión planteada.

**Resultados:** La mortalidad global en el grupo de casos fue del 25%. La localización más frecuente fue la sangre (37,5%), seguida de la orina (25%). Todos los casos, excepto uno fueron OXA-48. En cuanto a factores relacionados con mayor riesgo de desarrollar infección, únicamente la exposición previa a antibióticos presentó significación estadística OR 13 (2,40-70,46). Con respecto a la mortalidad global, se asociaron aun mayor riesgo la presencia de neumonía OR 25 (1,93-323,55), o el empleo de ventilación mecánica invasiva 15,33

(1,92-122,8). Para la mortalidad atribuible solo la ventilación mecánica invasiva se asoció a una mayor mortalidad OR 18 (1,48-218,95).

Análisis de regresión logística univariable y multivariable de los factores de riesgo asociados con infección por KPPC

Factor de riesgo	OR (IC95%)	p	OR ajustada (IC95%)	p
Edad	1 (0,95-1,06)	0,82		
Diabetes mellitus	2,14 (0,52-8,81)	0,29	1,57 (0,15-16,74)	0,71
Inmunosupresión	3,46 (0,32-37,47)	0,31		
Insuficiencia cardíaca	5 (0,49-50,83)	0,17	7,89 (0,49-125,95)	0,11
Enfermedad hepática	3,46 (0,32-37,47)	0,32		
Enfermedad renal	0,43 (0,66-2,77)	0,37		
Neoplasia	1 (0,22-4,46)	1		
Ictus	3,46 (0,32-37,47)	0,31		
Índice de Charlson	1,18 (0,1-1,55)	0,24	0,86 (0,65-1,66)	0,86
Estancia hospitalaria	0,99 (0,98-1)	0,65		
Estancia en UCI	1,8 (0,39-8,22)	0,45		
CVC	1,32 (0,31-5,71)	0,71		
Sonda vesical	1,29 (0,32-5,33)	0,72		
VMI	9 (0,94-86,52)	0,06	6,27 (0,45-87,55)	0,17
Días crecimiento microb.	1,03 (0,99-1,08)	0,17	1,03 (0,97-1,09)	0,35
Exposición a Ab	13 (2,40-70,46)	0,003	13 (2,40-70,46)	0,003
Uso betalactámico	3,37 (0,68-16,65)	0,14	0,31 (0,02-4,70)	0,40
Uso fluorquinolonas	3,46 (0,13-37,47)	0,31		
Uso carbapenem	4,2 (0,7-25,26)	0,12	0,29 (0,01-6,67)	0,43
Uso aminoglucósido	2,14 (0,17-26,33)	0,55		

**Conclusiones:** La exposición a antibióticos previa es un factor de riesgo independiente de desarrollar una infección por KPPC, ajustado por el resto de variables clínicas y demográficas, de ahí la importancia de desarrollar una adecuada política de uso de antibióticos para evitar la aparición de estas cepas multirresistentes. Factores de riesgo como la presencia de neumonía o el empleo de ventilación mecánica invasiva se relacionaron con un peor pronóstico en términos de mortalidad global y atribuible.

#### 017. ALTA PREVALENCIA Y MORTALIDAD POR LAS INFECCIONES POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA

A. Antequera, A. Barrios Blandino, C. Sáez, P. Rodríguez, E. Roy, M. Aguilera, E. Alonso, M.J. Cárdenas, S. Castro, M. Ciudad, M.J. García, B. Moyano, D. Domingo y J. Sanz

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Introducción:** Las enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) producen infecciones graves en pacientes debilitados e inmunosuprimidos, con ingresos prolongados y alta mortalidad. Su tratamiento no está bien establecido. El objetivo de nuestro estudio es valorar la epidemiología, el tratamiento y la mortalidad de las infecciones por EPC.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de una cohorte de pacientes con aislamientos de EPC en el Hospital de La Princesa desde julio de 2013 hasta noviembre de 2015.

**Resultados:** Del total de 228 pacientes con aislamiento microbiológico de EPC, el 72,4% (n = 165) fueron sujetos con infección verdadera frente al resto que se consideraron colonización. Entre los pacientes con infección verdadera, el 62,4% fueron hombres, la mediana de edad fue de 77 años (RIC: 64-85) y la mediana de seguimiento de 62 pacientes-año, con una media de 1,2 ( $\pm$  0,7) episodios por cada paciente. La prevalencia de comorbilidades fue del 96,3%: 30,9% diabetes, 27,8% cirugía reciente y 19,1% uropatía. Se documentaron 389 aislamientos, considerándose infección el 59,1% (n = 230) y colonización el resto. La bacterias responsables de infección fueron *Klebsiella pneumoniae* en su mayoría (96%) y *Enterobacter cloacae* (4%). El tipo de carbapenemasa predominante fue OXA-48 (89%). La CMI para meropenem fue  $\geq 8$  en el 34,5% de los casos. Entre los posibles factores predisponentes para infección por EPC identificamos que en el 64,6% existía antecedente en el último año de ingreso (17,6% en UCI

o Reanimación); en el 33,5% aislamiento de EPC (63% en el mes anterior); en el 88,4% exposición a antibiótico, con una media de 10 ( $\pm$  4) ciclos. El 46,6% (n = 76) de los pacientes con infección fallecieron, considerándose la causa del exitus relacionada con la infección en un 30,4%. La mortalidad a los 7 y 30 días del aislamiento de EPC fue del 6,2% y 20,4%, respectivamente. Los factores asociados de forma independiente a mortalidad fueron la mayor edad, el origen respiratorio de la infección y la presencia de shock séptico.

Características de los episodios de infección por EPC

Lugar de infección	
Nosocomial	175 (76,8%)
Asociada a cuidados sanitarios	42 (18,4%)
Comunitaria	11 (4,8%)
Origen de la infección	
Urinario	103 (45,4%)
Respiratorio	50 (21,8%)
Abdominal	39 (17%)
Piel y partes blandas	25 (10,9%)
Endovascular (catéter)	9 (3,9%)
Bacteriemia asociada	61 (26,5%)
Origen	
Urinario	23 (37,7%)
Respiratorio	14 (23%)
Otros	20 (32,8%)
Tratamiento antibiótico empírico:	
Carbapenem	72 (41,4%)
Otros betalactámicos	58 (33,3%)
Aminoglucósido	36 (20,7%)
Quinolona	23 (13,2%)
Otros	18 (10,4%)
Tratamiento antibiótico definitivo:	
Monoterapia	95 (47,7%)
Carbapenem	12 (6,4%)
Aminoglucósido	37 (19,7%)
Tigeciclina	9 (4,8%)
Fosfomicina	9 (4,8%)
Otros	18 (9,6%)
Tratamiento combinado	104 (52,3%)
Carbapenem + aminoglucósido	33 (17,6%)
Carbapenem + tigeciclina/colistina	15 (8%)
Tigeciclina + aminoglucósido	20 (10,6%)
Colistina + aminoglucósido/tigeciclina	5 (2,6%)
Otras combinaciones con meropenem	13 (6,9%)
Otras combinaciones sin meropenem	17 (9%)
Shock séptico	44 (22,8%)
Duración ingreso actual (días de media)	139 ( $\pm$ 83)

**Conclusiones:** Nuestra cohorte presenta factores predisponentes para infección por EPC, como *edad avanzada* y carga de *comorbilidad*, *ingresos previos* y *antibioterapia* previa. La *alta mortalidad* podría reflejar la dificultad en su tratamiento o el impacto de las características basales de estos pacientes.

#### 018. TRATAMIENTO DIRIGIDO DE LAS BACTERIEMIAS DE FOCO URINARIO (B-ITU) CAUSADAS POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS (EPC): MONOTERAPIA VERSUS TERAPIA COMBINADA E IMPORTANCIA DEL TRATAMIENTO ADECUADO TEMPRANO (UN ESTUDIO MULTINACIONAL)

E. Pérez Nadales<sup>1</sup>, B. Gutiérrez Gutiérrez<sup>2</sup>, J.R. Paño Pardo<sup>3</sup>, V. Pintado<sup>4</sup>, A. Oliver<sup>5</sup>, M. Almela<sup>6</sup>, B. Almirante<sup>7</sup>, R.A. Bonomo<sup>8</sup>, D.L. Pasterson<sup>9</sup>, Y. Carmeli<sup>10</sup>, Á. Pascual<sup>2</sup>, J. de la Torre Cisneros<sup>11</sup> y J. Rodríguez Baño<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba. <sup>2</sup>Unidad Clínica Intercentros de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Universidad de Sevilla, Sevilla. <sup>3</sup>Hospital Universitario La Paz-IDIPAZ y Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa-IIS, Zaragoza. <sup>4</sup>Hospital

Ramón y Cajal, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>6</sup>Hospital Clínic, Barcelona. <sup>7</sup>Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>8</sup>Research Service, Louis Stokes Cleveland Department of Veterans Affairs Medical Center, Ohio. <sup>9</sup>University of Queensland Centre for Clinical Research, The University of Queensland, Herston, Brisbane. <sup>10</sup>Division of Epidemiology and Preventive Medicine, Tel Aviv Sourasky Medical Center, Tel Aviv, Israel, y National Center for Infection Control, Israel Ministry of Health, Tel Aviv. <sup>11</sup>Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba/IMIBIC/UCO, Córdoba.

**Introducción y objetivos:** Las EPC son una grave amenaza para la salud pública. Las tasas de mortalidad asociadas con bacteriemias causadas por EPC son del 40-60%. Varios estudios sugieren que sugieren que la terapia combinada (dos o más antimicrobianos activos) es superior a la monoterapia en las bacteriemias por EPC. El objetivo de este estudio fue comparar el impacto clínico de la monoterapia versus terapia combinada durante el tratamiento dirigido en pacientes con B-ITU causadas por EPC.

**Material y métodos:** Serie de 69 pacientes de 16 hospitales con B-ITU por EPC identificados en la cohorte INCREMENT (estudio internacional de cohortes retrospectivo de pacientes con bacteriemia monomicrobiana por EPC entre 2004 y 2013). La variable resultado fue la mortalidad a los 30 días. Análisis de regresión multivariante de Cox con índice de propensión (*propensity score*) y controlando el efecto del centro.

**Resultados:** La mortalidad global a los 30 días fue del 30,4%. 53 pacientes fueron incluidos en una cohorte de tratamiento dirigido activo (CTD). La tasa de mortalidad en pacientes de la CTD que recibieron monoterapia (n = 26) versus terapia combinada (n = 27) fue del 50% y 30,4%, respectivamente (p = 0,02, pruebas chi cuadrado y log-rank). La presencia de sepsis grave o choque séptico (HR 3,92, IC95% 1,30-11,8, p = 0,02) y la administración de un tratamiento activo más tarde de los 3 días a partir del cultivo de sangre positivo (HR 5,62, IC95% 1,62-19,4, p = 0,006) fueron los únicos dos predictores independientes de mortalidad en el modelo de regresión multivariante. No se encontraron diferencias significativas entre monoterapia y terapia combinada en este modelo. El análisis también reveló una mayor mortalidad en las mujeres que en hombres (72,2% vs 27,8%, p = 0,005, prueba chi cuadrado), que podría estar asociada con el hecho de que las mujeres recibieron un tratamiento adecuado tardío (> 3 días) en mayor proporción que los hombres (p = 0,04, prueba chi cuadrado).

**Conclusiones:** No se han encontrado diferencias significativas en la mortalidad a los 30 días entre la monoterapia y la terapia combinada durante el tratamiento dirigido de pacientes con B-UTI por EPC aunque sería necesario llevar a cabo estudios de mayor tamaño muestral. Nuestros resultados alertan de la importancia de administrar un tratamiento activo precoz y de identificar a pacientes con factores de riesgo, especialmente en el caso de mujeres, ya que podrían ser actualmente las más afectadas por un retraso en el tratamiento activo. Una posible explicación es el hecho de que estas infecciones de origen urinario tienden a ser consideradas de menor gravedad en mujeres que en hombres.

#### 019. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PRONÓSTICO DE LAS INFECCIONES POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASA OXA-48 EN PACIENTES TRATADOS CON CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM

C. de la Calle<sup>1</sup>, O. Rodríguez<sup>1</sup>, A. Redondo<sup>2</sup>, A. Ladino<sup>1</sup>, J. Padrosa<sup>1</sup>, F. Marco<sup>1</sup>, C. Cardozo<sup>1</sup>, L. Morata<sup>1</sup>, J. Mensa<sup>1</sup>, A. del Río<sup>1</sup>, C. García-Vida<sup>1</sup>, A. Soriano<sup>1</sup> y J.A. Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital de Navarra, Pamplona.

**Introducción y objetivos:** El objetivo del presente estudio es describir nuestra experiencia relativa a la eficacia y posibles efectos adversos de la ceftazidima-avibactam en el tratamiento de pacientes con infección por enterobacterias productoras de carbapenemasa (EPC) OXA48.

**Material y métodos:** Se revisaron todos los pacientes con infección por EPC OXA48 que habían recibido ceftazidima-avibactam bien como tratamiento inicial o durante el curso de la infección, desde la disponibilidad del fármaco en nuestro centro, en octubre de 2014, hasta diciembre de 2016.

**Resultados:** Se evaluaron 23 pacientes, uno de ellos con dos infecciones distintas por EPC. La edad media fue 58,8 años (DT: 16); 19 (86,2%) eran varones. La mediana del índice de comorbilidad de Charlson fue 4 (rango 0-12). Las comorbilidades más frecuentes fueron la insuficiencia renal (43,5%), la diabetes mellitus (30,4%), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (26,1%), el cáncer (21,7%) y el ser receptor de un trasplante de órgano sólido (21,7%). En 19 episodios (82,6%) la adquisición de la infección fue hospitalaria, con una mediana de 11 días desde el ingreso hasta el diagnóstico. En los 4 restantes fue asociada a cuidados sanitarios. Todos los pacientes habían recibido tratamiento antibiótico en los 3 meses previos a la infección, siendo el más frecuente los carbapenemes, en el 75% de los pacientes. El foco más frecuente fue la infección de origen intraabdominal (n = 7 pacientes, 29,2%), seguido de la infección de vías urinarias (n = 6, 25%), neumonía (n = 5, 20,8%), osteoarticular y partes blandas (n = 4, 16,7%), meningitis (n = 1) e infección asociada a catéter (n = 1). Cuatro pacientes presentaron shock séptico en el momento del diagnóstico. Todas las infecciones fueron producidas por *Klebsiella pneumoniae* salvo en un paciente en el que se aisló *Escherichia coli*. El 45% de las cepas presentaban una CIM de meropenem  $\leq 2$  mg/L. Las sensibilidades en las cepas testadas para tigeciclina, amikacina y colistina fueron del 50%, 79% y 94% respectivamente. Ceftazidima-avibactam fue administrado en monoterapia en 14 episodios (58,3%), y como parte de una terapia combinada en 10. La mediana de duración del tratamiento con ceftazidima-avibactam fue de 14 días (rango 5-68). En 16 episodios (66,7%) se usó como tratamiento inicial, con una media de 2,75 (DE 1,9) días desde la obtención de la muestra al inicio del tratamiento. En 8 episodios (33,3%) se usó como tratamiento de consolidación, con una media de 11,63 (DE 4,2) días hasta su prescripción. La curación clínica se alcanzó en 21 episodios (87,5%). La mortalidad a los 30 y 90 días fue de 8,3% y 16,6% respectivamente. Dos pacientes presentaron una recidiva de la infección en los 90 días posteriores. Cuatro pacientes (16,7%) presentaron efectos adversos durante el tratamiento: diarrea leve autolimitada (n = 1), trombopenia y colestasis (n = 1), y deterioro de la función renal asociado a síntomas neurológicos (n = 2).

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, el tratamiento con ceftazidima-avibactam es una alternativa eficaz en infecciones producidas por EPC OXA48, con una menor tasa de deterioro renal respecto a la descrita con regímenes de tratamiento combinado con colistina o aminoglucósidos.

### Sesión 03:

PROA (I)

#### 020. ANÁLISIS INTELIGENTE DE INDICADORES DE USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS A TRAVÉS DE UN SISTEMA DE AYUDA A LA DECISIÓN (WASPSS®) EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

R. Vázquez Sánchez, M.E. Martínez Núñez, F. Palacios Ortega y T. Molina García

Hospital Universitario de Getafe, Getafe.

**Introducción y objetivos:** La aparición de patógenos cada vez más resistentes a los antibióticos disponibles se ha convertido en una cuestión de máxima preocupación mundial. En este contexto se puso en marcha en 2014 un programa de asesoramiento y optimización del uso de antimicrobianos en pacientes hospitalizados (PAMACTA) formado por un equipo multidisciplinar con la intención de detectar

áreas de mejora, revelar tendencias de prescripción y dirigir hacia un uso eficaz/seguro. El objetivo es evaluar el uso racional de antibióticos en el hospital mediante la utilización de un programa inteligente (WASPSS®) que permite la determinación de indicadores establecidos por PAMACTA para dirigir las líneas de actuación.

**Material y métodos:** Estudio preposintervención (enero 2014-diciembre 2016). Se establecieron tres grupos de indicadores: 1. Consumo: DDD/1.000 estancias, DOT/1.000 ocupaciones/cama/día, Duración del tratamiento (días). 2. Resistencia bacteriana: densidad de incidencia (DI) de *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *E. coli* y *K. pneumoniae* multirresistentes (MR) y DI de bacteriemia por SARM, %aislados *A. baumannii* y *P. aeruginosa* meropenem-resistente y colistina-resistente, %aislados *E. faecium* ampicilina-resistente y vancomicina-resistente. (DI se define: eventos/1.000 pacientes-día). 3. Proceso/calidad: %terapias empíricas iniciadas con cultivos posteriores al inicio, %terapias empíricas iniciadas con cultivos cursados en las 24h previas, %terapias empíricas mantenidas más de 7 días. WASPSS® es un sistema inteligente de apoyo a la decisión y de integración de datos clínicos que permite un análisis multidimensional para guiar la prescripción y monitorizar los hábitos de uso de antibióticos. Este programa obtiene de forma eficiente los indicadores y facilita su interpretación.

**Resultados:** En general la DI de cepas MR ha aumentado, duplicándose para *E. coli*, *K. pneumoniae* y *A. baumannii*. El %aislados de *P. aeruginosa* meropenem-resistente también se ha duplicado. En 2016 hubo un brote de *A. baumannii* carbapenem-resistente multiplicando por 1,5 el % de aislados colistina-resistente. En este sentido, se observa un aumento del consumo de carbapenémicos y colistina respecto al 2014, pero manteniéndose estable el consumo de carbapenémicos respecto al 2015 debido especialmente a una reducción de la duración de tratamiento. El consumo global de antigrampositivos-resistentes (dap-tomicina, linezolid, vancomicina) aumenta un 25%, acorde al incremento en aislamiento de *E. faecium* ampicilina-resistente. Sin embargo, se observan modificaciones en el perfil de prescripción, aumentando la utilización de vancomicina (antibiótico más eficiente). La DI de bacteriemia por SARM ha disminuido respecto 2015 coincidiendo con la protocolización de prevención y tratamiento. Las terapias empíricas iniciadas con cultivos cursados en las 24h previas aumentaron al 26% en 2015 y se mantiene en 2016 pero por debajo de lo deseado. Por su parte el %terapias empíricas iniciadas con cultivos posteriores al inicio disminuyó en 2015 pero ha vuelto a aumentar en 2016. Finalmente el %terapias empíricas mantenidas más de 7 días se ha mantenido en 15% pero sin conseguir disminución.

**Conclusiones:** WASPSS permite procesar rápidamente gran cantidad de datos clínicos transformándolos en información significativa y facilitando el retorno/análisis de la actividad relacionada con el uso de antibióticos. La evaluación de los indicadores ha permitido detectar áreas de mejora que orientan las estrategias generales de PAMACTA: fomentar la toma de muestras microbiológicas clínicamente significativas para permitir el desescalado terapéutico, establecer criterios para distinguir colonización/infección, e incorporar medidas para una mejor selección de tratamientos empíricos (docencia/asesoramiento).

#### 021. RESULTADOS DEL PROA BÁSICO EN UN HOSPITAL TERCIARIO Y REPERCUSIÓN DEL REINICIO DE LA ACTIVIDAD

P. Albiol Viñals, C. Raga Jiménez, S. Sabater Vidal, J. Usó Blasco, D. Bellés Medall, R. Moreno Muñoz y B. Orobitg Doménech

Hospital General, Castellón.

**Introducción y objetivos:** Desde abril de 2014 se implanta en el Hospital General Universitario de Castellón (HGUC) el programa PROA por parte del Servicio de Farmacia Hospitalaria, Microbiología y Unidad de enfermedades infecciosas (UEI). El programa se suspende de julio a diciembre de 2015 por reducción de plantilla en la UEI, con un incremento de la exposición global a los antibióticos en seguimiento

de 7,08 a 9,08 DDD/100 estancias y un coste por mes sin PROA de 6.857€. A la luz de estos resultados se retoma la actividad en enero de 2016, pese a la escasez de personal. Se describe la actividad del PROA en los primeros seis meses tras el cese y la repercusión sobre el consumo de antibióticos en un hospital terciario de 580 camas.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo experimental realizado sobre los servicios médicos y quirúrgicos de adultos del HGUC, desde enero a junio de 2016 frente a un periodo control sin PROA de julio a diciembre de 2015. En ambos quedan excluidas 4 semanas por periodo vacacional, evaluándose 20 semanas en cada periodo. Se describieron los antibióticos evaluados, los servicios auditados y el impacto en el consumo desde la reimplantación del programa. Se calculó el N.º DDD/100 estancias de forma mensual y la reducción del gasto para meropenem y linezolid. Desde enero de 2016 el PROA está formado por dos farmacéuticos (un FAE y un FIR), dos microbiólogos, un especialista de UEL y un MIR de Medicina Interna, que se reúnen semanalmente para la evaluación de los casos. Los antibióticos auditados fueron: carbapenems, linezolid, daptomicina, quinolonas y piperacilina/tazobactam. El tipo de intervención fue el asesoramiento personalizado, no restrictivo ni impositivo, al médico prescriptor por parte del especialista en UEL.

**Resultados:** Se auditaron 76 casos de pacientes ingresados, con una media de 3,8 por reunión PROA. La causa de intervención fue en el 50% de los casos por duración, 36,8% por indicación inadecuada y 10,0% por error de asociación con otros antimicrobianos. Del total de evaluaciones 55 (72,3%) correspondían a carbapenems (31 meropenem, 16 imipenem y 8 ertapenem); 6 (7,8%) a daptomicina, 6 (7,8%) a levofloxacino, 5 (6,5%) a linezolid, 3 (3,9%) a piperazilina/tazobactam y 1 (1,3%) a ciprofloxacino. Los servicios sobre los que se realizó intervención fueron Cirugía Vasculard 14 (18,4%), Cirugía General 13 (17,1%), Neumología 12 (15,8%), Medicina Interna 10 (13,1%), Digestivo 5 (6,5%), Cardiología 4 (5,3%), Nefrología 4 (5,3%), Neurocirugía 3 (3,9%) y Hematología 3 (3,9%). En el periodo PROA se observó una disminución global de las DDD/100 estancias, entre las que destacaron meropenem, de 3,59 a 3,17 y linezolid de 1,55 a 1,19; que se traducen en un ahorro de 1.020,18€ para meropenem y de 1.532,57€ para linezolid por cada mes sin PROA.

**Conclusiones:** El principal motivo de intervención por parte del PROA fue la duración del tratamiento, los antibacterianos implicados los carbapenems, especialmente meropenem (40% intervenciones respecto a las totales) y los servicios más evaluados fueron los quirúrgicos (35,5%). Los resultados respecto a disminución de DDD/100 estancias y costes ponen de manifiesto de nuevo la utilidad de los programas multidisciplinarios de uso racional de antibióticos y la necesidad de invertir en recursos y personal para su implantación de forma continua en hospitales de tercer nivel.

## 022. IMPACTO DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS (PROA) EN LA DURACIÓN PROLONGADA INNECESARIA DE LOS TRATAMIENTOS ANTIINFECCIOSOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

J. Alba Fernández, F. Carmona de la Torre, J.L. del Pozo León, J. Leiva León, M. Fernández Alonso, I. Aquerreta González, A. Aldaz Pastor y J.R. Yuste Ara

*Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.*

**Introducción y objetivos:** Los programas de optimización de antimicrobianos (PROA) mejoran la prescripción de antimicrobianos. La duración innecesariamente prolongada de antimicrobianos es una de las principales causas de uso inapropiado de estos fármacos. Un objetivo del PROA es la optimización de la duración del tratamiento prolongado con antimicrobianos. El objetivo de este estudio es describir el impacto de un PROA en la disminución de la prolongación innecesaria del tratamiento antimicrobiano.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional de los datos de un PROA en un hospital universitario desde el 1 de marzo de 2014

al 31 de diciembre de 2016. Se han valorado todos los asesoramientos en los que al menos uno de los objetivos era el uso prolongado (más de 7 días) de al menos un antimicrobiano. El asesoramiento se realiza por un equipo multidisciplinar que incluye especialistas del Área de Enfermedades Infecciosas y de los Servicios de Microbiología Clínica y de Farmacia Hospitalaria.

**Resultados:** Durante el período de intervención se realizaron un total de 1.901 asesorías en las que se evaluaron un total de 2.768 objetivos. En 424 (22,3%) asesorías al menos uno de los objetivos evaluados tuvo como finalidad evaluar la duración prolongada de un antimicrobiano. La prescripción fue considerada inadecuada en 128 (30,2%) de las asesorías realizadas y en 150 de los antiinfecciosos evaluados. Los principales motivos por los que se consideró inadecuada la prescripción de un antiinfeccioso figuran en la tabla 1, siendo el más frecuente (42%) considerar que era "innecesario". En consecuencia, las recomendaciones más frecuentemente realizadas fueron la suspensión del antimicrobiano (65,3%) o la reducción de espectro (desescalado o cambio a otro antiinfeccioso) (16,7%) (tabla 2). La recomendación del equipo PROA se siguió en el 68% de los casos.

**Tabla 1**

Motivo inadecuado	Asesorías (%)	Antiinfecciosos (%)	Seguimiento (%)
Innecesario	58 (45,3)	63 (42,0)	38 (60,3)
Inadecuado no recomendado	8 (6,3)	11 (7,3)	7 (63,6)
Adecuado no recomendado	28 (21,9)	37 (24,7)	24 (64,9)
Dosis inadecuada	4 (3,1)	4 (2,7)	4 (100,0)
Vía no adecuada	3 (2,3)	3 (2,0)	2 (66,7)
Duración excesiva	27 (21,1)	32 (21,3)	27 (84,4)
Total	128	150	102 (68,0)

**Tabla 2**

Consejo realizado	Asesorías (%)	Antiinfecciosos (%)	Seguimiento (%)
Suspensión	86 (67,2)	98 (65,3)	67 (68,4)
Desescalado-Optimización	19 (22,1)	25 (16,7)	15 (60,0)
Cambio de dosis	4 (3,1)	4 (2,7)	4 (100,0)
Cambio a vía oral	3 (5,3)	3 (2,0)	2 (66,7)
Cambio a otro antiinfeccioso	16 (12)	20 (13,3)	14 (70,0)
Total	128	150	102 (68,0)

**Conclusiones:** La implementación de un PROA permite identificar prescripciones con una duración prolongada innecesaria del tratamiento antimicrobiano. Los PROA consiguen un impacto favorable en la optimización terapéutica antibiótica por este motivo, consiguiendo la discontinuidad del tratamiento en el 44,7% de los casos evaluados como inadecuados.

## 023. EFECTO DE LA ASESORÍA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y DE UNA INTERVENCIÓN SOBRE EL MANEJO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO Y SOBRE EL PRONÓSTICO DE LA INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR. ANÁLISIS DE TENDENCIAS EN UNA COHORTE MULTICÉNTRICA

C. Peñas<sup>1</sup>, Y. Borrego<sup>1</sup>, F. Brun<sup>2</sup>, B. Sobrino<sup>3</sup>, E. Nuño<sup>4</sup>, A. del Arco<sup>5</sup>, J. Corzo<sup>6</sup>, J. Palomino<sup>7</sup>, C. Natera<sup>8</sup>, D. Martín<sup>1</sup>, M.A. Muniáin<sup>1</sup>, J. Rodríguez-Baño<sup>1</sup> y M.D. del Toro<sup>1</sup>

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

**Introducción y objetivos:** El diagnóstico y manejo precoz de pacientes con infección de prótesis articular posquirúrgica (IPAP) se asocia a un mejor pronóstico clínico. Se pretende conocer el impacto de la

asesoría por parte de infectólogos en el manejo de IPAP y la aplicación de intervenciones específicas en el acortamiento del tiempo hasta el diagnóstico (TDiag) y tratamiento quirúrgico (TQuir) y sobre su pronóstico.

**Material y métodos:** Estudio cuasiexperimental antes-después sobre una cohorte multicéntrica de pacientes con IPAP de cadera y rodilla. Se evaluaron 3 períodos: A, cohorte retrospectiva de pacientes diagnosticados antes de octubre-2006; B, cohorte prospectiva (octubre-2006 hasta marzo-2013) tras la incorporación de los infectólogos en la asesoría de las IPAP; C, cohorte prospectiva de los pacientes diagnosticados desde marzo-2013, tras la aplicación de un *bundle* (vigilancia activa, seguimiento estrecho de pacientes de riesgo, sesiones formativas y protocolos de manejo, accesibilidad) para la mejora del manejo de pacientes intervenidos de artroplastia de cadera o rodilla. Se definió la IPA según criterios habituales, y la precoz cuando ocurrió en < 1 mes tras la implantación. Variables resultados: a) Características diferenciales de los pacientes; b) TDiag y TQuir, definidos respectivamente como tiempo desde inicio de los síntomas al diagnóstico, y del diagnóstico al primer tratamiento quirúrgico; c) Curación con la prótesis mantenida. Estadísticos: a) Porcentajes (variables cualitativas) y medianas con rango intercuartílico (RIC) (variables cuantitativas). b) Análisis comparativo: chi-cuadrado (variables cualitativas) y U de Mann-Whitney (variables cuantitativas). c) Estudio del efecto de la asesoría y aplicación del *bundle*: análisis de tendencias mediante regresión segmentaria de Poisson (estadístico Joinpoint), y análisis de supervivencia con regresión de Cox (SPSS 19).

**Resultados:** Se incluyeron 411 IPAP (A: 17, B: 258, C: 135). No hubo diferencias significativas en las características basales ni tipo de prótesis, excepto en la presencia de comorbilidades [C: 80 (85%) vs B: 155 (64%) y C: 10 (59%),  $p = 0,001$ ]. La infección precoz fue más frecuente en el último periodo: A: 3 (18%), B: 47 (20%), C: 42 (36,5%),  $p = 0,002$ , y también fueron más frecuentes las infecciones polimicrobianas [C: 71 (21) vs B: 9% (24) vs A:0,  $p = 0,03$ ] y las causadas por microorganismos multirresistentes [C: 35% (40), vs B: 17% (39) vs A:0], principalmente SCN [C: 32/44 (78%) vs B: 16/82 (33,5%) vs A: 0/1]. En el análisis de tendencias, el cambio porcentual medio anual para el TDiag fue de -12,4 (IC95% -18 a -6,1), para el TQuir -10 (IC95% -15 a 1), y para la curación con la prótesis mantenida de 29,6 (IC95% 6-58). La asesoría y la aplicación del *bundle* se asociaron a una reducción del TDiag [0,50 (IC95% 0,28-0,88) y 0,59 (IC95% 0,47-0,74)] y TQuir [0,34 (IC95% 0,19-0,6) y 0,73 (IC95% 0,58-0,91)], respectivamente. La curación con la prótesis mantenida fue A: 2 (12,5%), B: 60 (24%), C: 41 (35%),  $p = 0,03$ .

**Conclusiones:** La asesoría por parte de los infectólogos y la aplicación de un *bundle* en el manejo de los pacientes intervenidos de artroplastia de cadera y rodilla mejoró los TDiag y TQuir de la IPAP, e incrementaron el porcentaje de curación con la prótesis mantenida, aunque con un margen de mejora. Esto refuerza la importancia del manejo multidisciplinar y protocolizado de estas infecciones.

#### 024. RELACIÓN ENTRE EL CONSUMO DE FLUCONAZOL Y LA INCIDENCIA DE CANDIDEMIA NOSOCOMIAL NO SENSIBLE A ESTE ANTIFÚNGICO

M. Ruiz Pérez de Pipaón, G. Peñalva, J.A. Lepe, M. Aguilar, C. Ferrándiz, T. Aldabó, O. Neth, M.L. Gascón, P. Olbrich, R. Amaya-Villar, E. Jiménez-Mejías, M.J. Rodríguez-Hernández, C. Montero, R. Álvarez, J. Praena, M.V. Gil-Navarro, M.A. Pérez Moreno, J. Molina y J.M. Cisneros

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** Las resistencias también han llegado a los hongos. La reciente aparición de brotes de *Candida auris*, más resistente a los antifúngicos es el último episodio de esta peligrosa escalada, en la que la presión de los antifúngicos parece ser un factor clave. Sin embargo, las evidencias de esta relación no están bien demostradas. El

objetivo de este estudio es comparar la evolución temporal del consumo de fluconazol en un hospital con la de las candidemias de adquisición nosocomial no sensibles a este antifúngico.

**Material y métodos:** Diseño: estudio cuasiexperimental, antes (1T 2009 a 4T 2010) y durante (1T 2011 a 3T 2016) la realización del PRIOAM, un PROA integral del hospital. Análisis de series temporales. Indicadores: DDD/1.000 estancias por trimestre de fluconazol. Densidad de incidencia (DI) de candidemia: nº de episodios de candidemia de adquisición nosocomial/1000 estancias año, totales y por especies. Los datos corresponden a los pacientes adultos ingresados en el hospital. El estudio de sensibilidad a los antifúngicos se realizó con el sistema comercial Sensititre Yeast One®. Análisis estadístico de tendencias y puntos de cambio mediante modelo bayesiano autocorrelativo de regresión segmentada de Poisson realizado con Joinpoint Regression Software (NCL, EEUU). Los puntos de cambio de tendencia son significativos con una  $p = 0,05$ .

**Resultados:** El consumo de fluconazol creciente en los ocho trimestres previos a la intervención (+2,8% trimestral; IC95% -1,7 a 7,4;  $p = 0,22$ ), se invirtió tras el inicio del PRIOAM mostrando una reducción significativa y sostenida en el tiempo (-1,2% medio trimestral; IC95% -1,9 a -0,5;  $p = 0,002$ ). Al mismo tiempo, se redujo la DI de candidemia nosocomial (Me = 0,120; IQR = 0,101-0,128) con una reducción media anual de -5% (IC95% -9,4 a -0,4;  $p = 0,03$ ) y la DI de candidemia por especies sensibles a fluconazol (Me = 0,09; IQR = 0,08-0,1) con una reducción media anual de -7,4% (IC95% -13,47 a -0,83;  $p = 0,034$ ). Mientras que la DI de candidemia por especies resistentes o con sensibilidad disminuida a fluconazol (Me = 0,03; IQR = 0,02-0,03) se mantuvo estable (4,8%; IC95% -2,1 a 12,3;  $p = 0,14$ ). En total se produjeron 266 episodios de candidemia nosocomial. La distribución por especies fue la siguiente: a) sensibles a fluconazol ( $n = 213$ ; 80%): *C. albicans* ( $n = 115$ ; 43,2% del total), *C. parapsilosis* ( $n = 52$ ; 19,5%), *C. tropicalis* ( $n = 39$ ; 14,7%), *C. orthopsilosis* ( $n = 3$ ; 1,1%), *C. lusitanae* ( $n = 2$ ; 0,8%), *C. nivariensis* ( $n = 1$ ; 0,4%) y *C. famata* ( $n = 1$ ; 0,4%) y b) no sensibles ( $n = 53$ ; 20%): *C. glabrata* ( $n = 45$ ; 16,9%) y *C. krusei* ( $n = 8$ ; 3,0%). Durante los 31 trimestres analizados se produjo un incremento sostenido de la complejidad asistencial de los pacientes atendidos en el hospital (*Case mix*: 1,91 en 2009 a 2,11 en 2015) y del número de trasplantes de progenitores hematopoyéticos (78 en 2009 a 130 en 2015).

**Conclusiones:** Desde la implantación del PRIOAM, el consumo de fluconazol se ha reducido de manera intensa y sostenida y la incidencia de candidemia nosocomial por especies de *Candida* no sensibles o resistentes a fluconazol, que es baja en nuestro centro, se ha mantenido estable.

#### 025. IMPACTO DE LA APLICACIÓN DE LOS PROGRAMAS DE OPTIMIZACIÓN DE LOS ANTIMICROBIANOS (PROA) EN LAS BACTERIEMIAS POR S. AUREUS. ANÁLISIS DE LOS PRIMEROS 6 MESES EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

E. Moreno García, L. Letona Giménez, I. Navarro Pardo, B.M.P. Vela Iglesia, R.M. Martínez Álvarez, M.C. Villuendas Usón, P. Palacián Ruiz, A.I. López Calleja, R. Huarte Lacunza, D. Gil Pérez, A. Pascual Catalán, C. Ramos Paesa, P. Arazo Garcés y M.P. Abío Lupón

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción:** En julio de 2016 se inicia el proyecto PROA bacteriemia en el Hospital Miguel Servet (HUMS) para promover la implementación de medidas que influyen en el pronóstico de los pacientes con bacteriemia por *S. aureus* (BSA), siguiendo las recomendaciones de la guía SEIMC 2015.

**Objetivos:** Conocer el grado de realización de hemocultivos de control, ecocardiograma y tratamiento dirigido adecuado tras la implementación. Conocer los datos clínico-demográficos y la mortalidad precoz del proceso.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo, de las BSA del segundo semestre de 2016 del HUMS. Se analizaron variables demográficas, clínicas y microbiológicas. Las variables cualitativas se describen en porcentajes y las cuantitativas con la media y la desviación típica o la mediana y el rango intercuartílico, según la normalidad. Se utilizaron los test de Chi-cuadrado o Fisher, la T-Student y la U de Mann-Whitney. Nivel de significación  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se recogieron 41 BSA. La edad media fue  $69,98 \pm 16,01$  años y el 70,7% (29/41) eran varones. El 26,8% (11/41) eran portadores de prótesis valvular, marcapasos o reservorio. El origen fue nosocomial en el 70,7% (29/41). El *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) fue responsable del 39% (16/41) de las BSA, por encima de lo descrito en España en 2015 (25,3%) por el EARS. La mayoría de pacientes pertenecían a servicios médicos, fundamentalmente Medicina Interna 39% (16/41) y 14,63% (6/41) UCI. Los focos fueron: catéter central 24,4% (10/41), piel y partes blandas 14,6% (6/41), urinario 12,2 (5/41), catéter periférico 4,9% (2/41), respiratorio 4,9% (2/41) y otros 7,31% (3/41). Fue primaria el 31,7% (13/41), sin que se relacionase con endocarditis ( $p = 1,00$ ) ni mayor mortalidad ( $p = 0,469$ ). Se realizaron hemocultivos de control a las 72 horas en 20,69% (6/29) y en los primeros 7 días 89,66% (26/29). Se realizó ecocardiograma transtorácico (ETT) en 79,31% (23/29) y transesofágico (ETE) 37,93% (11/29). En los casos que hubo intervención por Infecciosas mejoró la realización de ETT ( $p = 0,054$ ; 4/23 vs 18/23) y ETE ( $p = 0,027$ ; 0/11 vs 11/11). En 6,8% (2/19) se constató endocarditis, inferior a lo descrito (10-30%). El tratamiento empírico fue correcto en 53,7% (22/41). La mediana de inicio de tratamiento correcto fue 0,5 días (RIC 2) y la de duración de endovenoso 14 días (RIC 13). Se realizó secuencial en 29,26% (linezolid 41,67% y quinolonas 33,33%). No hubo relación entre las BSA nosocomiales y SARM ( $p = 0,305$ ). Fallecieron el 29,3% (12/41), sobretodo en las primeras 24-72 horas y se asoció a mayor edad ( $p = 0,017$ ;  $78,67 \pm 11,54$  años vs  $65,90 \pm 16,33$  años). La BSA de la comunidad se asoció también a mayor edad ( $p = 0,065$ ;  $75,75 \pm 11,04$  años vs  $67,1 \pm 17,16$  años). La mortalidad no se relacionó con SARM ( $p = 0,161$ ), adquisición nosocomial ( $p = 0,285$ ) ni CMI de vancomicina  $> 1$  ( $p = 1,00$ ).

**Conclusiones:** La realización de hemocultivos de control y ecocardiograma es elevada en nuestro centro. Tenemos un mayor porcentaje de bacteriemia por SARM con respecto a lo esperable y un alto porcentaje de bacteriemia secundaria a catéter central como oportunidades de mejora. La mortalidad precoz se asoció a la edad elevada que se suele traducir en una peor situación general.

## 026. ANÁLISIS FARMACOECONÓMICO DE LA COMBINACIÓN DE 2 ESTRATEGIAS EN LA ATENCIÓN DEL PACIENTE SÉPTICO: CÓDIGO SEPSIS Y PROA

M. Borges Sa, A. Socias, A. Castillo, M. Aranda, M. Paz Antolín, M. Cruz Pérez, J. Nicolás, B. Lladó, M. Garau, V. Fernández-Baca, B. Dios, M. Romero, I. Dios, Y. Lladó, C. Gallegos, Z. Alnakeed, S. Pons y U. Sepsis

Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol.

**Objetivos:** Análisis general y farmacoeconómico del manejo antibiótico en un Hospital en el seno de dos estrategias de atención al paciente séptico como son el Código Sepsis y el PROA.

**Material y métodos:** Estudio observacional y prospectivo en un Hospital de 420 camas. La Unidad Multidisciplinar de Sepsis (UMS) proporciona soporte asistencial para la atención integral (detección, asistencia inicial y seguimiento) de pacientes sépticos adultos en Urgencias, plantas de hospitalización y UCI. Registramos a través de interconsultas (inicial-PIC1; y de seguimiento-PSEG) las diferentes intervenciones: detección precoz, protocolo de sepsis, información desde Microbiología, consulta del especialista. Hemos generado un programa automatizado junto al Servicio de Farmacia que combinaba diferentes formularios y bases de datos y que registra diferentes pa-

rámetros de costes. Medimos el coste medio diario (CMD) real administrado (y no estimado) del tratamiento antibiótico (TATB) pautado desde el inicio hasta la finalización del mismo (CMDIn-FinTATB). Analizamos el impacto de nuestras diferentes intervenciones en los enfermos con cambio del TATB. Desarrollamos una simulación para valorar los costes si no hubiéramos procedido dicho cambio del TABD por sugerencia de la UMS. Llamamos CMD teórico a estos casos y comparamos con el CMD real tras el cambio del TATB. Calculamos el CMD teórico multiplicando el CMD por los días que se mantuvo el TATB. Y realizamos la diferencia de costes teórico menos el real acumulado en cada año, de todas las intervenciones con cambio del TATB al largo de nuestro seguimiento (CMD teórico - CMD real). Utilizamos chi-cuadrado y Test ANOVA.

**Resultados:** La UMS ha realizado 14.268 interconsultas, 4.110 PIC1 (28,8%) y 10.158 PSEG (71,2%) en los años 2014, 2015 y 2016. El 57% fueron varones y la edad media 62,4 años (DE 35). En el 49,9% hubo información microbiológica positiva y 28,9% presentaba bacteriemia. Los Servicios con mayor número de interconsultas fueron Cirugía (25%), UCI (22%), Oncología (12,2%) y Urgencias (7,8%). Los motivos de cambio del TATB fueron: Desescalada (en número y/o espectro) en 53,5%, mala evolución clínica (20,5%), finalización TATB (19%), terapia secuencial (18,5%), TATB inapropiado según espectro (15,9%), ajuste dosis (10,1%) y efectos secundarios (5,3%). Sumando todas las intervenciones con cambio TATB, en la simulación los costes teóricos eran superiores, o sea, un ahorro total de costes de 1.311.109,88 euros en 3 años.

Interconsultas y comparamos entre los 3 años

	2014	2015	2016	P
N PIC1	1.184	1.477	1.449	NS
N PSEG	2.665	4.085	3.408	*0,01
				**0,03
				†0,02
N total interconsultas	3.849	5.562	4.857	*0,01
				**0,03
				†0,02
Tiempo medio PIC1 (min)	53,2	51,8	50	NS
Tiempo medio PSEG (min)	25,5	28,8	26,3	NS
Sugerencia de cambio TATB	1.250/3.849 (32,5%)	2.100/5.562 (37,7%)	1.725/4.857 (35,5%)	*0,01
				†0,04
Aceptación del cambio TATB	82,5%	86,6%	83,9%	NS
CMDIn-FinTATB euros	38,7	41,4	28,7	*0,05
				**0,001
				†0,01
Ahorro coste teórico-real euros/año	331.907,08	611.921,59	367.281,21	*0,001
				**0,001
				†0,01

\*2014 vs 2015; \*\*2015 vs 2016; †2014 vs 2016.

**Conclusiones:** A) alta aceptación sugerencias; B) 1/3 sugerencia cambio; C) CMDIn-FinTATB ha cambiado significativamente; D) en la simulación las intervenciones posibilitan un importante ahorro, asumiendo que muchos de estos TATB no cambiarían.

## 027. IMPACTO DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS EN EL CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS DE UN HOSPITAL TERCIARIO

M.A. Allende Bandres, T. Salvador Gómez, M.A. Sagredo Samanes, O. Horna Oreja, S. Letona Carbajo, A. Cecilio Irazola, F.J. Castillo García, C.P. Seral García, M.S. Salvo Gonzalo, F.J. Ruiz Laiglesia, P. Luque Gómez, F.J. Ruiz Ruiz, R.M. Mareca Doñate, P. Prieto Andrés, J.I. García Montero, J.D. Mozota Duarte, M.J. Cumbras Sánchez, V. Compaired Turlan, E. Proa Hcuz y J.R. Paño Pardo

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

**Objetivos:** La monitorización del consumo de antimicrobianos (CAM) es una de las actividades clave del Programa de Optimización de Antibióticos (PROA). El objetivo de este trabajo es describir el impac-

Tabla. Comunicación 027

PROA	AÑO	DDD/100 est	Importe/100 est	J01	J02	Pen	Cef	Quinol	Carbap	Antigram +
PRE-PROA	2012	76,89	941,33	72,34	4,55	23,12	9,32	14,05	10,26	4,50
	2013	78,60	1.034,96	73,37	5,23	22,92	8,82	14,45	11,07	4,85
	2014	81,18	984,35	76,37	4,82	23,43	9,47	15,27	11,44	4,94
	S1-2015	81,02	1.052,78	76,06	4,96	23,60	9,86	15,18	10,14	5,78
POST-PROA	S2-2015	77,95	825,55	73,16	4,80	27,02	9,29	12,06	9,23	4,91
	2016	73,83	656,65	69,49	4,34	25,00	10,23	9,63	8,99	5,26
Dif. pre-post- PROA (%)		-4,45	-26,14	-4,31	-6,51	11,81	4,17	-26,43	-15,06	1,33

to de la implementación de un PROA en el consumo de AM en un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** En 2015 se constituyó el grupo PROA. Se elaboró y actualizó la Guía de tratamiento Antimicrobiano del Hospital. Se puso en marcha la actividad PROA-bacteriemia priorizando *S. aureus*, candidemias y bacteriemias de pacientes dados de alta. Además, se desarrollaron intervenciones PROA en diferentes servicios como Medicina Interna, Urgencias y Ginecología. Se organizó un curso acreditado de antibioterapia. Se comenzó la monitorización cinética de vancomicina y aminoglucósidos. Se monitorizó el perfil e incidencia de resistencias del hospital y se elaboró un protocolo para estandarizar el cálculo del CAM. Se monitorizó el CAM desde 2012 hasta 2016. La medición se realizó siguiendo la metodología ATC/DDD de la OMS. Se analizaron los grupos J01 "Antibacterianos" y J02 "Antimicóticos" Los indicadores fueron DDD/100 estancias e importe/100 estancias. La implementación de las actividades PROA se llevaron a cabo a partir del segundo semestre de 2015. Se comparó el periodo "Pre-PROA" de 2012-2015 (primer semestre) con el periodo "Post-PROA" desde 2015 (segundo semestre) a 2016.

**Resultados:** El consumo de DDD/100 estancias disminuyó de forma global un 4,45% y el importe/100 estancias disminuyó un 26,14%. El consumo de antibióticos del grupo J01 disminuyó un 4,31% y el del grupo J02 disminuyó un 6,51%. El consumo penicilinas aumentó un 11,81%. Amoxicilina (+26,62%), ampicilina (+31,53%) cloxacilina (+17,67%), piperacilina/tazobactam (+42,76%). El grupo de las cefalosporinas aumentó un 4,17%. Cefazolina (+ 56,48%), ceftriaxona (+14,44%). Las quinolonas disminuyeron un 26,43%; ciprofloxacino (-17,65%), levofloxacino (-31,97%), Los carbapenems disminuyeron un 15,06%; ertapenem (-5,28%), imipenem (-45,41%), meropenem (-3,94%). El consumo de fármacos anti Gram + aumentó de forma global un 1,33%. Daptomicina (-14,13%), linezolid (-9,63%), teicoplanina (+26,76%), vancomicina (+39,92%) Los antifúngicos disminuyeron un 6,51%; anfotericina B (+26,61%), azoles (-8,26%) y equinocandinas (-15,13%).

**Conclusiones:** Tras la puesta en marcha de un PROA en un hospital terciario se observó un descenso en el consumo global de antimicrobianos, más llamativo en los grupos considerados estratégicos por el programa. Este descenso en el consumo ha supuesto además un cambio de tendencia, que previamente a la puesta en marcha del programa era creciente.

## 028. ¿PODEMOS INSTAURAR UN TRATAMIENTO EMPÍRICO EN LA INFECCIÓN URINARIA EN PACIENTES INSTITUCIONALIZADOS BASÁNDONOS EN LOS DATOS DE RESISTENCIAS LOCALES DEL ÁREA?

C. Serrano Martino<sup>1</sup>, R. Fernández-Urrusuno<sup>2</sup>, M. Ramírez Arcos<sup>1</sup>, M. Chávez Caballero<sup>1</sup>, M. Nieto<sup>1</sup>, P. Lázaro<sup>1</sup>, I. Ageo<sup>1</sup> y N. Herrero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, Bormujos. <sup>2</sup>Distrito sanitario Aljarafe-Sevilla Norte, Sevilla.

**Introducción:** El incremento en la fragilidad y dependencia en la población, junto a la reducción del soporte familiar, ha hecho que se incremente el número de residentes en centros sociosanitarios (CSS). La incidencia de infecciones en los ancianos en instituciones es hasta 10 veces mayor que en los que viven en la comunidad, siendo además infecciones más graves. La infección del tracto urinario (ITU) es un problema altamente prevalente en estos pacientes (0,46-4,4/1.000

residentes-día), por encima de las infecciones respiratorias, de piel y tejidos blandos y gastrointestinales. El diagnóstico puede ser complicado y la elección de tratamiento empírico se ve dificultada puesto que se desconocen los datos de sensibilidad antibiótica de los gérmenes implicados en ITU en este grupo de población.

**Material y métodos:** Se han comparado los datos de sensibilidad antibiótica de los microorganismos aislados de muestras de orina de pacientes de CSS con los datos de globales de urocultivos de otros orígenes. Ámbito: comarca del Aljarafe con hospital de referencia el Hospital San Juan de Dios que presta asistencia a 286.795 habitantes. En la comarca hay un total de 49 CSS que ofrecen 2200 plazas para personas válidas y asistidas. Periodo de estudio: año 2016. Se eliminaron los registros duplicados de los pacientes que remitieron más de una muestra en los que los datos de sensibilidad eran iguales.

**Resultados:** Se recibieron 20.369 urocultivos de los que 143 procedieron de 85 pacientes institucionalizados. De éstos, 32 pacientes aportaron más de una muestra, 29 entre 2 y 4 muestras. Microorganismos aislados en las muestras procedentes de CSS: *E. coli* (n = 65): 47,4%; *K. pneumoniae* (n = 20): 14,6%; *Providencia* spp. (n = 15): 10,9%; *P. mirabilis* (n = 12): 8,7%; *Morganella* spp. (n = 6): 4,3%; otros (n = 19): 13,8%. El 31,7% de los pacientes (n = 27) presentaron infecciones mixtas. Microorganismos urocultivos global: *E. coli* (n = 2315): 63%; *K. pneumoniae* (n = 500): 14%; *P. mirabilis* (n = 193): 5%; *Pseudomonas* spp. (n = 68): 2%; otros (n = 217): 6%; Gram positivos (n = 356): 10%.

**Conclusiones:** 1. Los gérmenes aislados de pacientes procedentes de CSS presentan mayor porcentaje de resistencia a todos los antibióticos de uso en Atención Primaria para ITU con respecto a los aislamientos globales. 2. Los únicos antibióticos con un porcentaje de sensibilidad cercano al 80% fueron las cefalosporinas de 3ª generación. Éstas constituirían el tratamiento empírico en estos pacientes, asociadas o no a gentamicina en caso de ITU complicada. 3. Dada la baja sensibilidad de los uropatógenos en pacientes procedentes de CSS, se deberían instaurar tratamientos dirigidos por lo que se debería siempre que se pueda esperar al resultado del antibiograma. 4. Resultaría conveniente disponer de datos de resistencia locales propios de este grupo de pacientes.

## 029. CONSUMO DE CARBAPENEMAS Y EVOLUCIÓN DE LA INCIDENCIA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN HOSPITALES REGIONALES Y DE ESPECIALIDADES DE ANDALUCÍA. PROGRAMA PIRASOA

R. Álvarez Marín<sup>1</sup>, G. Peñalva<sup>1</sup>, M.V. Gil<sup>1</sup>, L. Martín Hita<sup>2</sup>, R. Saldaña Soria<sup>2</sup>, W.E. Sánchez-Yebra Romera<sup>3</sup>, P. Nieto Guindo<sup>3</sup>, B. Palop Borrás<sup>4</sup>, C. Gallego Fernández<sup>4</sup>, M.V. García<sup>5</sup>, M.D. Rojo<sup>6</sup>, A. Peña Monje<sup>7</sup>, F. Galán Sánchez<sup>8</sup>, M.E. Rodríguez Mateos<sup>8</sup>, J.A. Lepe<sup>1</sup> y J.M. Cisneros Herreros<sup>1</sup>

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

**Introducción:** Las enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) suponen una de las principales amenazas para la salud pública

**Tabla.** Comunicación 028  
Porcentajes de sensibilidad

	Ampicilina	Amoxicilina-clavulánico	Trimetropim-sulfametoxazol	Cefalosporinas 2.ª gen	Cefalosporinas 3.ª gen	Ciprofloxacino	Gentamicina	Fosfomicina
% sensibilidad residentes CSS	16	59	61	67	79	34	77	66
% sensibilidad global*	40	82	79	81	87	79	93	90

\*Porcentaje de sensibilidad de todos los uropatógenos aislados en 2016 (sin CSS). Betalactamasa de espectro extendido (BLEE): CSS: 25% *E. coli* (25+/78), 25% *K. pneumoniae* (5+/20), Global: 5% (91+/1668), *K. pneumoniae* 9%, (33+/348).

global. Su diseminación se ve favorecida por el uso de carbapenemas. En 2014, se puso en marcha el programa PIRASOA, cuyos objetivos son la prevención y control de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria y la mejora en el uso de los antimicrobianos mediante intervenciones educativas, y mide los resultados monitorizando trimestralmente el consumo de antimicrobianos y la incidencia de bacterias multirresistentes en Atención Primaria y en todos los hospitales públicos de Andalucía.

**Objetivos:** Describir la evolución del consumo de carbapenemas y la incidencia de EPC en hospitales andaluces.

**Material y métodos:** Diseño: estudio ecológico observacional de 10 series temporales trimestrales (1/1/2014-30/6/2016). Se incluyeron todos los hospitales públicos regionales y de especialidades de Andalucía. Los indicadores utilizados fueron: 1) Dosis diarias definidas (DDD)/1.000 estancias de meropenem e imipenem. 2) Densidad de incidencia (casos/1.000 estancias) de EPC. Fuente: plataforma PIRASOA. Análisis descriptivo y comparación de medias con PASW Statistic 18. Análisis estadístico de tendencias con Jointpoint Regression Software (NCL, EEUU).

**Resultados:** Se incluyeron ocho hospitales regionales y siete de especialidades. La variación de los indicadores estudiados es la presentada en la tabla. Se analizaron por separado los ocho hospitales con mayor incidencia media de EPC ( $0,26 \pm 0,11$  casos/1000 estancias) y los siete centros con menor incidencia media ( $0,01 \pm 0,004$  casos/1.000 estancias). En el primer grupo, la incidencia de EPC presentó una tendencia neutra (CPT -6,2%; IC95% -14,3; 2,6), siendo creciente en el segundo (CPT +8,9%; IC95% 1,2; 17,1),  $p = 0,03$ . El consumo medio de carbapenemas fue inferior en hospitales con alta incidencia de EPC que en hospitales con menor incidencia:  $48,2 \pm 4,49$  vs  $55,86 \pm 5,51$  DDD/1.000 estancias ( $p = 0,003$ ), siguiendo en ambos grupos una tendencia descendente: CPT -1,9% (IC95% -3,2; -0,6). En ninguno de los casos analizados se detectaron puntos de cambio en la tendencia.

Variable	Variación de 2014 a 2016	Tendencia (CPT <sup>3</sup> , IC95%)
Global		
Carbapenemas <sup>1</sup>	$56,1 \pm 5$ a $48,4 \pm 0,5$ ( $p = 0,11$ )	-1,6% (-3,3; 0,1)
Meropenem <sup>1</sup>	$44,6 \pm 4,5$ a $40,1 \pm 1,3$ ( $p = 0,25$ )	-0,8% (-2,9; 1,2)
Imipenem <sup>1</sup>	$11,4 \pm 1,6$ a $8,4 \pm 0,8$ ( $p = 0,07$ )	-5% (-6,8; -3,2)
DI de EPC <sup>2</sup>	$0,20 \pm 0,6$ a $0,10 \pm 0,01$ ( $p = 0,08$ )	-6,9% (-13,9; 0,7)
Hospitales regionales		
Carbapenemas <sup>1</sup>	$65,4 \pm 10,9$ a $47,9 \pm 0,42$ ( $p = 0,049$ )	-2,8% (-5; -0,6)
Meropenem <sup>1</sup>	$56,2 \pm 9,5$ a $41,5 \pm 0,75$ ( $p = 0,053$ )	-2,57% (-5,1; -0,0)
DI de EPC <sup>2</sup>	$0,28 \pm 0,06$ a $0,09 \pm 0,01$ ( $p = 0,02$ )	-10,6% (-18,4; -2,1)
Hospitales de especialidades		
Carbapenemas <sup>1</sup>	$50,1 \pm 7,9$ a $51,3 \pm 2,4$ ( $p = 0,84$ )	+0,9 (-1,1; 2,9)
Meropenem <sup>1</sup>	$31,8 \pm 4,3$ a $38,9 \pm 2,6$ ( $p = 0,10$ )	+3,7% (6,6; 3,2)
DI de EPC <sup>2</sup>	$0,05 \pm 0,03$ a $0,11 \pm 0,00$ ( $p = 0,027$ )	+12,2% (-3,7; 30,6)

<sup>1</sup>DDD/1.000 estancias día. <sup>2</sup>Casos/1.000 estancias. <sup>3</sup>Cambio porcentual trimestral.

**Conclusiones:** La incidencia de EPC muestra una distribución variable en los hospitales andaluces. Los hospitales regionales presentaron mayor incidencia de EPC y menor consumo de carbapenemas, mostrando ambos indicadores una reducción constante durante el periodo estudiado.

## Sesión 04:

### Enfermedades de transmisión sexual

#### 030. CIRCUITO RÁPIDO PARA LA DETECCIÓN Y EL TRATAMIENTO PRECOZ DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN POBLACIÓN ASINTOMÁTICA CON CONDUCTAS SEXUALES DE RIESGO EN BARCELONA

M. Espasa, J. Esperalba, M.J. Barberá, M. Vall, I. Verdeguer, A. Blanco, F. Cidoncha, N. Ortiz, M. Gosch, E. Ballesta, A. Andreu, B. Almirante y T. Pumarola

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La incidencia de las infecciones de transmisión sexual (ITS), ha aumentado en los últimos años en toda Europa. En Barcelona la sífilis, gonococia y VIH ocuparon los tres primeros lugares de las Enfermedades de Declaración Obligatoria en 2016. La Unidad de ITS del Programa Especial de Enfermedades Infecciosas de Drassanes-Vall d'Hebron (UITSDVH) es el centro de referencia en ITS de Barcelona. Para dar una respuesta más eficiente a este problema de salud pública, se diseñó un nuevo circuito rápido (Drassanes Exprés-DrasExp) para cribado y tratamiento precoz de las ITS en población asintomática con prácticas sexuales de riesgo. El objetivo es evaluar los datos de los dos primeros meses de su funcionamiento.

**Material y métodos:** Población de estudio: usuarios asintomáticos con prácticas sexuales de riesgo que acuden para cribado de ITS de forma espontánea en la UITSDVH. Periodo de evaluación: 07/11/2016-07/01/2017. Descripción circuito DrasExp: 1) acceso directo al laboratorio sin cita previa, 2) registro y cuestionario de factores de riesgo en el SIL-Modulab de manera confidencial, 3) autorrecogida de muestras, 4) cribado VIH (inmunocromatografía-ICF), sífilis (ICF/RPR) y Clamidia/Gonococo (PCR-GeneXpert), 5) envío resultados mediante TIC, y 6) tratamiento < 48h de casos positivos. Evaluación de los siguientes indicadores: a) análisis descriptivo de los factores de riesgo, b) resultados y tiempos de respuesta de las pruebas diagnósticas, c) número global de nuevos diagnósticos de ITS, y d) tiempos de inicio de tratamiento en los casos positivos.

**Resultados:** Se realizaron un total de 396 cribados (11 usuarios/día), de los que 72,2% (n = 286) eran hombres (66,2% homosexuales), el 61,1% eran > 36 años y el 60,4% (n = 239) de nacionalidad española. Factores de riesgo: 24% (n = 95) con más de 5 parejas sexuales. El 7,6% y 17,2% tenían infección previa por VIH y sífilis, respectivamente. En la tabla se muestran los resultados de las pruebas diagnósticas según el género. La media del tiempo de respuesta fue de 2,25 horas (DE: 0,68). Se diagnosticaron un total de 57 nuevos casos de ITS (14,4%) y el 94,8% recibieron tratamiento en < 48h.

**Conclusiones:** El nuevo circuito permite un diagnóstico rápido y acceso precoz al tratamiento de las ITS. El porcentaje de nuevos diagnósticos de ITS en usuarios asintomáticos es muy elevado. Se requiere mayor difusión e inversión en iniciativas similares por parte de salud pública para disminuir la incidencia de las ITS.

		Negativo	Positivo	%	Inhibida	Total
<i>C. trachomatis</i>	Mujer	97	9	8,3%	3	109
	Hombre	262	24	8,4%	0	286
	Transexual	1	0	0,0%	0	1
	Total	360	33	8,3%	3	396
<i>N. gonorrhoeae</i>	Mujer	106	2	1,8%	1	109
	Hombre	266	20	7,0%	0	286
	Transexual	1	0	0,0%	0	1
	Total	373	22	5,6%	1	396
Sífilis-RPR*	Mujer	1	0	0,0%		1
	Hombre	55	17	23,6%		72
	Total	56	17	23,3%		73
Sífilis-ICF	Mujer	108	0	0,0%		108
	Hombre	212	5	2,3%		217
	Transexual	1	0	0,0%		1
	Total	321	5	1,5%		326
VIH-ICF	Mujer	108	0	0,0%		108
	Hombre	254	1	0,4%		255
	Total	362	1	0,3%		363

\*Casos nuevos n = 5 (ICF-sífilis positiva) y sífilis anteriores n = 12.

### 031. DINÁMICA POBLACIONAL Y RESISTENCIA ANTIBIÓTICA DE AISLAMIENTOS DE *NEISSERIA GONORRHOEAE* EN UN CENTRO DE ITS DE MADRID

M.D. Guerrero<sup>1</sup>, M.B. Menéndez<sup>2</sup>, E. Tello<sup>2</sup>, S. Guerras<sup>2</sup>, J. Ballesteros<sup>2</sup>, P. Clavo<sup>2</sup>, T. Puerta<sup>2</sup>, M. Vera<sup>2</sup>, Ó. Ayerdi<sup>2</sup>, J.C. Carrio<sup>2</sup>, I. Mozo<sup>2</sup>, J.A. Vázquez<sup>3</sup>, J. del Romero<sup>2</sup> y R. Abad<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>2</sup>Centro Sanitario Sandoval, Madrid. <sup>3</sup>Centro Nacional de Microbiología/Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

**Introducción y objetivos:** *Neisseria gonorrhoeae* (NG) es una de las principales causas de ITS a nivel mundial, constituyendo un problema de salud pública debido al aumento de las tasas de resistencia antibiótica. Los objetivos de este estudio son analizar el perfil de sensibilidad antibiótica y la dinámica poblacional de cepas de NG aisladas en un centro de ITS de Madrid.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en el cual se analizaron 99 cepas de NG aisladas de pacientes atendidos en el Centro Sanitario Sandoval, desde julio a octubre de 2016. Todos los aislamientos fueron identificados mediante cultivo en Thayer Martín, tinción de Gram, API NH (bioMérieux) y PCR a tiempo real (RealTime CT/NG, Abbot). Las cepas fueron conservadas en TSB con glicerol al 10% a -80 °C hasta su posterior análisis en el Centro Nacional de Microbiología. El antibiograma se realizó mediante E-test (bioMérieux) utilizando el medio GC suplementado con IsoVitalax al 1%. Los antibióticos testados fueron penicilina, ceftriaxona, cefixima, tetraciclina, ciprofloxacino, azitromicina, espectinomicina y gentamicina. Los resultados se interpretaron siguiendo los criterios del EUCAST. En todas las cepas se estudió la producción de betalactamasa (Nitrocefina, Oxoid). Todos los aislamientos de NG fueron serotipados mediante coaglutinación (Phadebact® Monoclonal GC Test, MKL Diagnostics) y caracterizados molecularmente utilizando la técnica NG-MAST (*Neisseria gonorrhoeae multiantigen sequence typing*).

**Resultados:** Se analizaron 99 aislamientos de NG procedentes de 87 pacientes con una edad media de 31,87 ± 9,19 años (rango: 18-51 años). El 77,8% de los pacientes fueron hombres. Del total de muestras, 38 procedían de exudados uretrales, 31 de exudados rectales, 23 de exudados faríngeos y 7 de exudados cervicales. Los resultados del antibiograma se muestran en la tabla. Todas las cepas resistentes a penicilina fueron productoras de betalactamasa. Todos los aislamientos correspondieron al serotipo IB. La tipificación molecular de las 99 cepas reveló 52 secuenciotipos (ST) diferentes, 18 de los cuales fueron nuevos. Los ST más frecuentes fueron el ST-5441 en 8 cepas (8 pacientes), el ST-2318 en 8 cepas (6 pacientes), el ST-3395 en 5 cepas (4 pacientes) y el ST-2400 en 5 cepas (3 pacientes). Todas las cepas con resistencia a cefixima pertenecían al ST-13070.

Antibiótico	CMI50 (mg/L)	CMI90 (mg/L)	Rango CMI (mg/L)	Sensibilidad (%)	Resistencia (%)
Penicilina	0,28	8	0,016 - > 32	5,05	16,16
Ceftriaxona	< 0,016	0,064	< 0,016-0,094	100	0
Cefixima	< 0,016	0,064	< 0,016-0,19	96,97	3,03
Tetraciclina	0,38	1	0,032 - 8	79,80	7,07
Ciprofloxacino	0,004	16	< 0,002 - > 32	57,58	42,42
Azitromicina	0,125	0,25	0,023 - 2	91,92	3,03
Espectinomicina	6	12	2-48	100	0
Gentamicina	3	4	1-8	NA	NA

NA: No aplicable.

**Conclusiones:** Los datos obtenidos con este estudio muestran que NG sigue manteniendo altas tasas de sensibilidad al tratamiento de elección, siendo todos los aislamientos sensibles a ceftriaxona y un 91,92% a azitromicina, aunque sí se observan aumentos en sus CMI50 y CMI90. La población de NG estudiada presenta una enorme variabilidad, destacando la escasa presencia del ST-1407, prevalente en otras regiones de España, así como la posible asociación del ST-13070 con resistencia a cefixima.

### 032. INCREMENTO DE INFECCIONES POR *NEISSERIA GONORRHOEAE* Y *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN EL ÁREA DE INFLUENCIA DEL HOSPITAL SON ESPASES (HUSE)

C.J. Torregrosa Hetland, M.C. Taboada Ruiz, M.D. Macià Romero, C. Vidal, L. Gil, M. Riera, C. Barceló, F. Salvá Armengol, J.L. Pérez Sáenz y N. Borrell Solé

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

**Introducción:** Actualmente, el control de las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) supone un reto clínico-epidemiológico por el aumento de su prevalencia y su rápida transmisibilidad. En este sentido, en el área de influencia del HUSE se observó un marcado incremento en los casos de infección por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* durante el verano de 2016.

**Objetivos:** Determinar si se trató de un brote o un aumento general de las ITS, mediante el análisis comparativo de las principales ITS en periodo de verano entre 2013 y 2016. Estudio del porcentaje de PCR positivas a *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*. Cuantificación de nuevos casos de infección por VIH-1 y sífilis. Análisis de los aislamientos de gonococo, su sensibilidad a cefalosporinas de 3ª generación (C3G) y azitromicina, y secuenciotipos de *N. gonorrhoeae* (ST-NG). Análisis del perfil de los pacientes.

**Material y métodos:** Detección de *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* por PCR *real time* (Versant CT/GC, Siemens). Los nuevos casos de VIH-1 se confirmaron por *immunoblot*; los nuevos casos de sífilis se establecieron mediante RPR > 1/4. Cultivo en medio Thayer-Martin. E-test de cefalosporinas de 3ª y azitromicina, según CLSI y EUCAST. Análisis ST-NG mediante la técnica NG-MAST. Revisión de historias clínicas.

**Resultados:** El total de pacientes analizados (homógenos en cuanto a edad y procedencia) mediante PCR durante el verano fueron 443 (2013), 416 (2014), 493 (2015) y 580 (2016), obteniéndose diferencias significativas (chi-cuadrado, p < 0,05), entre 2013 y 2016, en los porcentajes de positivos para *N. gonorrhoeae* (7,2% y 13,4%, respectivamente) y *C. trachomatis* (8,6% y 14,0%, respectivamente). En cambio, en las infecciones por VIH-1 y sífilis, los positivos absolutos fueron similares (52 y 53 *immunoblot* positivos, en 2013 y 2016; 58 y 57 RPR positivas, respectivamente). La sensibilidad de las 30 cepas de 2013 y las 62 de 2016 no mostró diferencias apreciables, con una tendencia hacia menores CMI de azitromicina, probablemente a consecuencia del uso de la biterapia desde 2014 (Bonet *et al*, XX Congreso SEIMC). Los datos de ST-NG de estas mismas cepas revelaron una gran diversidad clonal. El análisis de los pacientes con cultivo positivo para gonococo muestra que desde 2013 los porcentajes de homosexuales/heterosexuales se han invertido (62%/35% en 2013 y 25%/73% en 2016). Además, se ha observado un descenso en el número de parejas sexuales/año, así como el porcentaje de pacientes con reinfecciones y otras ITS.

**Conclusiones:** Se ha producido un incremento significativo de las infecciones por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* entre 2013 y 2016. No se aprecia, hasta el momento, un incremento paralelo de nuevos diagnósticos de VIH-1 y sífilis. No se ha observado aumento de la resistencia a C3G ni a azitromicina. La gran diversidad de secuenciotipos no sugiere la existencia de un brote epidémico de infección gonocócica. Se ha producido un cambio en las características de los pacientes con infección gonocócica, hacia un perfil de menor riesgo de ITS.

### 033. EVOLUCIÓN EN TIEMPO REAL DE LA EPIDEMIOLOGÍA DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS Y SU IMPACTO EN LA POBLACIÓN

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

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

**Introducción:** La elevada incidencia de infecciones causadas por *Chlamydia trachomatis* junto al aumento progresivo de casos de linfogranuloma venéreo (LGV), favorecen el intercambio genético entre genotipos invasivos y no invasivos de *C. trachomatis*. En el año 2013 nuestro grupo publicó la detección de una nueva variante resultante de la recombinación en el gen *pmpH* entre genotipos invasivos (asociados a LGV) y no invasivos (genotipo G).

**Objetivos:** Determinar la evolución temporal y la dispersión de la variante recombinante descrita en la población que acude al Centro Sanitario Sandoval para estudio de ITS.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 409 muestras positivas por métodos comerciales para *C. trachomatis* y negativas para genotipos asociados a LGV correspondientes al periodo 2009-2015 (86 en 2009-2010, 131 en 2013-2014 y 192 en 2015). En cuanto al origen, 187/409 (45,7%) eran rectales, 102/409 (24,9%) uretrales, 79/409 (19,3%) cervicales y 41/409 (10%) faríngeas. La detección de la variante recombinante en el gen *pmpH* se realizó mediante una PCR diseñada específicamente para su detección. Para el posterior análisis filogenético se secuenciaron los genes *ompA*, *rs2*, *lysS*, *pmpH* e *incE-F*.

**Resultados:** Globalmente, el recombinante se encontró en 112/409 (27,4%) de las muestras clínicas (25,9% durante el periodo 2009-2010, 16% en 2013, 13,5% en 2014 y 36,8% en 2015). En cuanto al origen de las muestras, 59/112 (52,7%) fueron detectadas en muestras rectales, seguido por 25/112 (22,3%) en uretrales, 19/112 (17%) en faríngeas y 9/112 (8%) en muestras cervicales. Durante el periodo 2009-2010, el genotipo recombinante se encontró únicamente en muestras rectales (25,9%), cuya prevalencia se vio incrementada en los años sucesivos, alcanzando el 29,7%, 37,5% y 39,2% en los años 2013, 2014 y 2015, respectivamente. La primera detección de la variante recombinante en localización no rectal ocurrió en dos muestras faríngeas y en una uretral en el año 2014. Sorprendentemente, en el año 2015, la detección del recombinante en estas localizaciones alcanzó el 58,1% y el 34,8%, respectivamente. Finalmente, en el año 2015, también se detectó en muestras de cérvix (21,4% de las muestras). El análisis filogenético del concatenado de genes descritos anteriormente permitió identificar dos ramas evolutivas. Una rama incluye las cepas anteriores al año 2013, caracterizadas por ser detectadas en muestras rectales de hombres que tienen sexo con hombres (HSH), mientras que la otra rama incluye cepas obtenidas en los años sucesivos a 2013, de procedencia rectal y no rectal. La principal diferencia entre ambas ramas es el reemplazamiento del gen *ompA* del genotipo G en las cepas rectales de HSH, por *ompA* del genotipo J, lo que habría facilitado su explosiva dispersión en localización rectal y no rectal, tanto en población HSH como población heterosexual.

**Conclusiones:** Se describe por primera vez la fácil y rápida evolución, en tiempo real, de *C. trachomatis* para mantenerse y dispersarse entre poblaciones diana y hacia poblaciones puente. Esta dispersión está caracterizada por el reemplazamiento del gen *ompA*-G, con tropismo rectal, por *ompA*-J con tropismo mixto, lo que facilita su transmisión.

### 034. LINFOGRANULOMA VENÉREO (LGV) ANORRECTAL. UN BROTE MANTENIDO EN EL TIEMPO

A. Cabello, R. Pérez Tanoira, L. Prieto Pérez, R. Téllez, A. Úbeda, R. Fernández Roblas, M.L. Fernández Guerrero y M. Górgolas

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Introducción:** La cepas L1-3 de *Chlamydia trachomatis*, son responsables del LGV anorrectal, una entidad que desde 2003 ha sido descrita en brotes de varones homosexuales (HSH) en la mayoría de países occidentales. En 2014 describimos la presencia manifiesta de dicha enfermedad en nuestro entorno. Nuestro objetivo es evaluar la evolución de su incidencia y la morbimortalidad asociada.

**Material y métodos:** Estudio unicéntrico, retrospectivo, descriptivo de los casos de LGV anorrectal en HSH > 18 años atendidos en un hospital de tercer nivel del centro de Madrid entre enero de 2014 y diciembre de 2016. Se revisaron las características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas y terapéuticas así como la evolución. Los datos se analizaron con el programa SPSS 20.0.

**Resultados:** Se estudiaron 78 pacientes, todos ellos hombres que tiene sexo con hombres, con una edad media de 37 años (rango 25-58 años), siendo el 63% españoles y el 13% latinos. El 96% había presentado alguna enfermedad de transmisión sexual (ETS) previa: 80% VIH (87% con control virológico), 22% hepatitis B, 8% hepatitis C, 59% sífilis, 20,5% gonorrea, 7% *C. trachomatis* y 4% virus herpes simple (VHS); describiendo solo el 17% de ellos pareja estable. La clínica principal consistió en dolor anorrectal (82%), tenesmo (77,5%), sangrado (82%) y secreción mucopurulenta (85%); y en menor medida estreñimiento (45%) y fiebre (16%); encontrándose solo dos pacientes asintomáticos. Presentaron ulceraciones en canal anal y recto distal el 78% de los pacientes (visualización directa y/o colonoscopia). A nivel local, el 32% presentó coinfección por *Neisseria gonorrhoeae* y el 5% por herpes simple. De los 28 pacientes en los que se pudo analizar la muestra con PCR múltiple, en 14p se detectó *Ureaplasma urealyticum*, en 9p *Mycoplasma hominis*, en 2p *M. genitalium*, y en 1p *U. parvum*. En un 24% se detectó una infección sistémica posterior: 5% VIH (4p), 9% hepatitis C (7p), 18% sífilis (14p) y un paciente hepatitis A. La tasa de infección global por VIH fue del 84% y de la hepatitis C del 18%. La serología (IgM) de *C. trachomatis* disponible en 22 pacientes, fue solo positiva en 3 de ellos (14%). El 90,5% recibió tratamiento con doxiciclina, en su mayoría (90%) durante 21 días. El 9,5% restante tomó azitromicina 1 gr semanal durante 3 semanas. Todos los pacientes con seguimiento (91%) presentaron resolución completa del cuadro, obteniendo un control microbiológico negativo en todos aquellos de los que se dispone de muestra posterior (27p). El 42% (30p) presentó alguna complicación asociada: fisura (15% - 12p), hemorroides (18% - 14p), fistula (3p), pancolitis (2p), úlceras, absceso o estenosis (1p).

**Conclusiones:** Lejos de descender, la presencia del LGV anorrectal se ha establecido en nuestro medio, afectando fundamentalmente a varones homosexuales con una tasa elevada de infección por VIH. Su morbilidad y la coinfección con otras ETS es significativamente elevada, y el daño que produce a nivel local puede facilitar la adquisición de otras infecciones sistémicas como la hepatitis C o el propio VIH; siendo necesario incidir en la prevención, detección y tratamiento en el colectivo homosexual.

### 035. MYCOPLASMA GENITALIUM: ANÁLISIS DE MUTACIONES ASOCIADAS CON RESISTENCIA A LOS MACRÓLIDOS Y LAS FLUOROQUINOLONAS (GIPUZKOA 2014-2016)

L. Piñeiro, P. Idígoras, M. López-Olaizola, I. de la Caba, M. Alonso y G. Cilla

Hospital Donostia, San Sebastián.

**Introducción:** *Mycoplasma genitalium* es una importante causa de infecciones de transmisión sexual (ITS), relacionado habitualmente con persistencia y/o recidivas de infección por fallo del tratamiento antibiótico,

y cuya susceptibilidad antibiótica es aún poco conocida. La pauta de tratamiento actualmente recomendada es azitromicina 500 mg un día seguida de 250 mg cuatro días, empleándose como alternativa o en casos de recidivas e infecciones complicadas moxifloxacino 400 mg 7-14 días.

**Objetivos:** Debido a la descripción en *M. genitalium* de porcentajes de resistencia a macrólidos variables y crecientes en algunos países (15-50%), y siendo actualmente la azitromicina de elección en el tratamiento empírico de las ITS no gonocócicas, analizar la susceptibilidad a macrólidos de esta bacteria en Gipuzkoa mediante técnicas moleculares que permitan una respuesta rápida en la decisión del tratamiento más adecuado. Además, conocer la susceptibilidad a fluoroquinolonas.

**Material y métodos:** Para el análisis de las mutaciones asociadas con resistencia a macrólidos se amplificó un fragmento del gen 23S del ARNr mediante una PCR en tiempo real que diferencia la cepa salvaje de cepas con las mutaciones A2058C, A2058G y A2059G (Touati. JCM. 2014;52:1549-55), y que se realizó en menos de 24 horas tras la detección de *M. genitalium*. El estudio de la susceptibilidad a fluoroquinolonas se realizó mediante PCRs convencionales que amplifican un fragmento del gen *parC* y otro del gen *gyrA* (Tagg. JCM. 2013;51:2245-9), analizando sus secuencias para detectar mutaciones.

**Resultados:** Entre 2014 y 2016 se analizaron 6.382 muestras de 4.186 pacientes con sospecha de ITS, detectándose ADN de *M. genitalium* en 249 muestras de 190 pacientes (4,5%). Se dispuso de muestra o ADN sobrante para el análisis de la susceptibilidad en 171 casos. El gen 23S del ARNr se pudo amplificar en 141 casos (82,5%), detectándose cepas resistentes en 23 (16,3%) (14 A2058G y 9 A2059G); en 13/125 (9,2%) casos sin tratamiento previo y en 10/16 (62,5%) recidivas de infección tras un tratamiento con azitromicina en una cepa inicialmente sensible (43,5% de las resistencias). Los genes *parC/gyrA* se pudieron amplificar en 149/171 casos, detectándose mutaciones solo en el gen *parC*. En 11 (7,4%) casos, con posible asociación a resistencia: ocho con mutaciones descritas previamente (G244A, cuatro casos G248A, dos casos G248T, G259T) y tres con mutaciones aun no descritas en *M. genitalium* (G205A y 2 casos C302T). Además, en otros 13 casos se detectaron mutaciones silentes. Solo se detectaron 2/132 (1,5%) casos con mutaciones de resistencia para ambos antibióticos.

**Conclusiones:** La técnica empleada para el estudio de la susceptibilidad a macrólidos en *M. genitalium* permitió por su rapidez una respuesta dirigida en la elección de la pauta antibiótica. La tasa de resistencia a macrólidos (16%, 9% en pacientes sin tratamiento previo) fue inferior a la referida en otras zonas geográficas. En esta ITS es especialmente importante realizar un control post-tratamiento, dada la frecuente detección de mutaciones durante el tratamiento en casos de recidiva (43% de las resistencias). Moxifloxacino en esos casos es una buena alternativa, con una tasa de resistencias detectadas < 10%.

### 036. ADENOVIRUS, UN AGENTE QUE TENER EN CUENTA COMO CAUSA DE URETRITIS. REVISIÓN DE UNA SERIE DE CASOS EN UNA UNIDAD DE ITS

L. Gutiérrez, M. Arando, P. Armengol, M.G. Codina, J. Esperalba, M. Vall y M.J. Barberá

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción:** La uretritis no gonocócica (UNG) queda sin diagnóstico etiológico en un 20- 50% de los casos. Los virus representan un porcentaje importante de estas uretritis. Según estudios recientes el adenovirus podría ser responsable de un 4% de las UNG. Típicamente la uretritis por adenovirus es autolimitada, se acompaña de conjuntivitis en un 14- 40% de los casos y se presenta en *clusters* estacionales. La conjunción de estas características despierta la sospecha clínica de una etiología vírica. Se presenta una serie de casos de uretritis por adenovirus diagnosticados en la Unidad de ITS Vall d'Hebron-Drassanes.

**Material y métodos:** Se realiza un análisis retrospectivo de los casos probables y confirmados de uretritis por adenovirus detectados en la

Unidad de ITS Vall d'Hebron-Drassanes desde enero de 2016 hasta enero de 2017. Se realiza un estudio descriptivo de las características demográficas, clínico-epidemiológicas y microbiológicas de los casos.

**Resultados:** Se diagnosticaron ocho casos de uretritis por adenovirus, todos confirmados por PCR en frotis uretral o en orina de primer chorro. Se detectaron dos probables casos adicionales con adenovirus en el frotis conjuntival y *Neisseria gonorrhoeae* en el uretral, en los que no se obtuvo suficiente muestra para la detección de adenovirus en uretra. En un caso con adenovirus confirmado en orina se evidenciaba también *U. urealyticum*. La edad media de los casos fue de 30 años. Cinco eran hombres que tienen sexo con hombres, cuatro heterosexuales y uno bisexual. No se observó un claro *cluster* estacional de los casos. Todos los casos fueron VIH negativos pero cinco tenían antecedentes de infecciones de transmisión sexual (dos uretritis gonocócicas, un herpes genital, uno condilomas y una sífilis). Todos los casos presentaban disuria y secreción uretral serosa, a excepción de los casos probables con coinfección por gonococo que tenían secreción purulenta y un caso que presentaba balanitis sin exudado uretral. Nueve casos tuvieron conjuntivitis concomitante o en el curso de la evolución. En los nueve casos con información disponible constaba antecedente de sexo oral desprotegido. En los cuatro casos con información registrada sobre contactos sus parejas presentaban conjuntivitis (una de ellas también faringitis), confirmándose adenovirus en conjuntiva en una de ellas y en faringe en otra.

**Conclusiones:** El adenovirus es causa infrecuente de UNG. Un bajo índice de sospecha clínica podría contribuir a su infradiagnóstico en nuestro medio. En los casos presentados la transmisión probablemente fue por sexo oral. Todos los casos menos uno presentaban conjuntivitis concomitante, siendo probablemente este síntoma el que hizo considerar una etiología vírica. El adenovirus debería considerarse en el diagnóstico diferencial de las uretritis con afectación ocular, junto con *Chlamydia trachomatis* y *N. gonorrhoeae*. Es fundamental un alto índice de sospecha clínica para realizar un diagnóstico precoz, evitar uso innecesario de antibióticos y realizar un adecuado *counselling* y manejo de los contactos.

### 037. GENOTIPOS DE ALTO RIESGO (AR) EN FUNCIÓN DE LA COBERTURA POR LAS VACUNAS TETRAVALENTE Y NONAVALENTE FRENTE A PAPILOMAVIRUS (HPV), Y SU ASOCIACIÓN E IMPACTO EN EL RIESGO DE LESIONES DE ALTO GRADO EN PACIENTES DEL ÁREA DE SALUD DE ELCHE

L. Álvarez-Paredes<sup>1</sup>, M. Paz-Zulueta<sup>2</sup>, J.C. Rodríguez Díaz<sup>3</sup>, P. Parás-Bravo<sup>2</sup>, M.E. Andrada Becerra<sup>4</sup>, M. Prieto<sup>5</sup>, J.M. Rodríguez Ingelmo<sup>4</sup>, M.M. Ruiz García<sup>4</sup>, J. Portilla<sup>3</sup> y M. Santibáñez<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Burgos, Burgos. <sup>2</sup>Departamento de Enfermería, Universidad de Cantabria, Santander. <sup>3</sup>Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. <sup>4</sup>Hospital General Universitario de Elche, Elche. <sup>5</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario de Elche, Elche. <sup>6</sup>Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas, Universidad de Cantabria-IDIVAL, Santander.

**Introducción:** En la prevención de cáncer de cuello uterino se utilizan dos estrategias: la vacunación y el cribado con citología. Existen tres vacunas autorizadas frente al HPV: la bivalente Cervarix® (16, 18), la tetravalente Gardasil® (6, 11, 16 y 18) y la nonavalente Gardasil 9® (6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58). El objetivo de nuestro estudio fue determinar la prevalencia de genotipos virales de AR en función de la protección de la vacuna tetravalente/nonavalente y su asociación e impacto en el riesgo de lesiones de alto grado.

**Material y métodos:** Pacientes con infección cervical por HPV (n = 595) que acudieron a sus exámenes de salud rutinarios al Servicio de Ginecología (2010- 2011). El genotipado HPV se realizó mediante Linear Array HPV Genotyping Test® (Roche Diagnostics) y la lesión histopatológica de las pacientes se clasificó según Bethesda (2001). Como medida de asociación se estimaron Odds Ratios crudas (ORc) y ajust-

Tabla. Comunicación 037

	No lesión		Lesión intraepitelial de alto grado								
	n = 595	n = 81	ORc	IC95%		ORa	IC95%		AFe-A	IC95%	
Respecto al genotipo de HPV											
Ningún AR <sup>a</sup>	154	6	1	-	-	1	-	-	-	-	-
Al menos un AR	355	75	5,42	2,31	12,72	6,01	2,53	14,29	0,83	0,60	0,93
Respecto a los genotipos de AR incluidos en la vacuna											
Ningún AR <sup>a</sup>	154	6	1	-	-	1	-	-	-	-	-
HPV de AR no incluidos en la vacuna tetravalente	208	20	2,47	0,97	6,29	2,71	1,05	7,01	0,63	0,04	0,86
HPV de AR no incluidos en la vacuna tetra/nonavalente	101	6	1,53	0,48	4,86	1,76	0,54	5,70	0,43	-	-
Alguno de los 5 genotipos adicionales presentes en la vacuna nonavalente	107	14	3,36	1,25	9,02	3,51	1,29	9,56	0,72	0,22	0,90
Genotipos de AR incluidos en ambas vacunas (16 o 18)	145	52	9,21	3,84	22,08	10,40	4,25	25,40	0,90	0,76	0,96
Genotipos de AR incluidos en ambas vacunas (16 y 18)	2	3	38,50	5,39	275,06	63,58	8,62	468,70	0,98	0,88	1,00
p trend			< 0,001			< 0,001					

<sup>a</sup>Clasificación VPH AR según OMS, Organización Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC).

tadas (ORa) por edad y estatus inmigrante junto con sus Intervalos de Confianza al 95% (IC95). Como medida de impacto se calculó la Fracción Atribuible ajustada en los expuestos (AFe-ajustada).

**Resultados:** La edad media de las pacientes fue de 34,34 años [DE 10,70]. El 89,75% eran españolas. La prevalencia de atipias de ASC-US/ASCH fue del 8,14%; [IC95% 5,85-10,43], L-SIL 19,49%; [IC95% 16,21-22,77], H-SIL 11,53%; [IC95% 8,86-14,19] y la prevalencia de lesiones cancerosas 2,20%; [IC95% 0,93-3,47]. En la tabla se presentan las medidas de asociación/impacto del riesgo de 'lesiones de alto grado' en relación al genotipo viral y su protección por la vacuna.

**Conclusiones:** Los genotipos 16 y 18, especialmente en coinfección, son los que tienen más impacto en el desarrollo de lesiones de alto grado. La vacuna nonavalente muestra un impacto potencial significativamente mayor en comparación con la vacuna tetravalente. Los genotipos de AR no incluidos en las vacunas disponibles tienen menor implicación sobre el riesgo de lesiones de alto grado.

### 038. BROTE DE AMEBIASIS INTESTINAL ENTRE HSH EN BARCELONA

L. Escolà-Vergé<sup>1</sup>, M. Arando<sup>2</sup>, R. Rovira<sup>2</sup>, M. Espasa<sup>1</sup>, E. Sulleiro<sup>1</sup>, M. Vall<sup>2</sup>, P. Armengol<sup>2</sup>, F. Zazueta<sup>2</sup> y M.J. Barberá<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Unitat de Malalties de Transmissió Sexual CAP Drassanes, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción:** *Entamoeba histolytica* (EH) se ha reconocido como causa de brotes de enterocolitis en hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH) en regiones donde no es endémica. En España, la amebiasis endémica ha sido virtualmente erradicada, por lo que la mayoría de los casos son importados. Presentamos 9 casos de pacientes HSH con amebiasis intestinal diagnosticados en octubre de 2016 y enero de 2017 en una Unidad de Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) en Barcelona.

**Material y métodos:** Se les realizó historia clínica, despistaje de otras ITS, coprocultivo, examen microscópico de heces en fresco, detección del antígeno de EH por ELISA y serología frente a EH por ELISA.

**Resultados:** Como factor común de riesgo, todos habían practicado sexo oral-anal (tabla).

**Conclusiones:** La amebiasis es una entidad que debe ser considerada en el diagnóstico diferencial del síndrome gastrointestinal en la población HSH. El examen en fresco puede ser insuficiente para el diagnóstico, si no se realiza la detección de Ag en heces o estudios moleculares. Ello plantea un reto en la detección de los casos asintomáticos o paucisintomáticos y también en el estudio de los contactos, ya que el infradiagnóstico prolonga la transmisión, pudiéndose convertir en una infección endémica en esta población. Estos brotes podrían estar relacionados con el incremento de prácticas sexuales de mayor riesgo en determinados grupos de HSH.

Tabla. Comunicación 038

Paciente, sexo, edad, origen	Clínica	Fecha	Trofozoitos de <i>Entamoeba</i> sp. en el análisis de heces	Detección Ag de EH	Copro-cultivo	Serología de EH	Contactos sexuales (últimos 3 meses)	Serología VIH (CD4, CV)	ITS concomitantes	Evolución
A, varón, 56, Reino Unido	Diarrea con moco, dolor abdominal	25/10/16	Sí	Positivo	<i>Shigella flexneri</i>	Negativa	100 (3 localizados: 1 positivo, 2 negativos)	Positiva (750, < 25)	No	Recidiva/ Recurrencia Favorable
B, varón, 39, Reino Unido	Fiebre, dolor abdominal, disentería, proctitis	26/10/16	No	Positivo	<i>Shigella flexneri</i>	Negativa	4 (no localizables)	Negativa	Infección ano-rectal por herpes	Favorable
C, varón, 25, Holanda	Disentería, proctitis	26/10/16	Sí	Positivo	Negativo	Negativa	1, no infectado	Negativa	Sífilis ano-rectal 1 mes antes	Favorable
D, varón, 44, España	Proctitis	26/10/16	No	Positivo	Negativo	Negativa	1, no infectado	Negativa	No	Recidiva/ Recurrencia En curso
E, varón, 21, España	Dolor abdominal, prurito anal, diarrea con moco	5/01/17	No	Positivo	Negativo	ND	30 (3 pendientes de estudio, 1 de Londres y 1 de Francia)	Negativa	No	En curso
F, varón, 46, Uruguay	Dolor abdominal, diarrea	17/01/17	Sí	Positivo	Negativo	ND	15 (no localizables, 1 de India)	Positiva (664, < 25)	No	En curso
G, varón, 36, Venezuela	Dolor abdominal, diarrea con moco	17/01/17	Sí	Positivo	Negativo	ND	10 (no localizables)	Positiva (520, 497,000)	Infección reciente por VIH	En curso
H, varón, 47, España	Dolor anal, diarrea con moco	17/01/17	Sí	Positivo	Negativo	ND	2 (no localizables)	Positiva (1.032, < 25)	Infección ano-rectal por herpes	En curso
I, varón, 30, desconocido	Diarrea acuosa	17/01/17	No	Positivo	ND	ND	5 (no localizables)	Negativa	No	Favorable

\*ND: no disponible.

## Sesión 05:

## Métodos moleculares de diagnóstico (I)

## 039. IDENTIFICACIÓN DE MICOBACTERIAS ATÍPICAS POR MALDI-TOF VS. PCR 16S

I. Guerrero Lozano, F. Galán Sánchez, T. Trujillo Soto, F. de la Rubia Martín y M. Rodríguez Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

**Introducción:** La diversidad en la identificación de micobacterias atípicas ha aumentado en los últimos años, debido a nuevas técnicas diagnósticas como la espectrometría de masas. El diagnóstico correcto es un reto importante debido al aumento de especies descritas clínicamente.

**Objetivos:** Comparación de técnicas moleculares (proteómicas y genómicas) en la identificación de micobacterias atípicas.

**Material y métodos:** Para el estudio se utilizaron las cepas identificadas en el periodo comprendido entre enero de 2015 y octubre de 2016. Se obtuvieron 26 aislamientos procedentes de 22 pacientes y 6 aislamientos de control de calidad externo. Todos procedían de muestras clínicas remitidas al laboratorio de microbiología; esputos n = 21, broncoaspirados n = 4, adenopatías n = 2, lavados broncoalveolar n = 1, absceso n = 1, exudado de herida n = 1, orina n = 1 y prótesis de cadera n = 1. Las muestras se procesaron según metodología habitual, sembrándose en medio líquido Middlebrook 7H9, BACTEC MGIT y en medio sólido Lowenstein Jensen. Todos los cultivos líquidos crecieron con anterioridad a los sólidos por lo que se identificaron por MALDI-TOF (Bruker Daltonic, MS) siguiendo el protocolo de identificación de micobacterias a partir de medio líquido establecido por Bruker. Una vez identificados por espectrometría de masas se realizó PCR 16s a cada especie identificada y secuenciación.

**Resultados:** En el periodo estudiado se aislaron; *M. peregrini* n = 4, *M. gordonae* n = 4, *M. avium* n = 3, *M. abscessus* n = 3, *M. fortuitum* n = 3, *M. mucogenicum* n = 3, *M. malmoense* n = 2, *M. lentiflavum* n = 2, *M. marseillense* n = 2, *M. marinum* n = 1, *M. chelonae* n = 1, *M. neoaurum* n = 1, *M. kansasii* n = 1, *M. neoaurum* n = 1, y *M. elephantis* n = 1. Todas identificadas por MALDI-TOF obteniendo un score entre 1.7 y 2.1. Tras realizar la PCR 16s a todas las cepas aisladas se secuenciaron cada una de las especies. Los datos obtenidos se analizaron mediante BLAST y base de datos Genbank. Se obtuvo un 99% de similitud entre la secuencia obtenida y cepas incluidas en la base de datos Genbank. En un 6,25% (n = 2), no coincidió la identificación genómica con la dada por MALDI-TOF tratándose de dos cepas de *M. marseillense* identificadas mediante la PCR 16s como *M. yongonense* perteneciente al complejo de *M. avium-intracellulare* al igual que *M. marseillense*.

**Conclusiones:** MALDI-TOF supone una herramienta útil y rápida para la identificación de las micobacterias atípicas, aun así, dentro de algunos complejos sería necesario utilizar una PCR más específica ya que la similitud de las especies en estos grupos no es discriminada por esta PCR.

## 040. EVALUACIÓN DEL USO DE LA AMPLIFICACIÓN Y SECUENCIACIÓN DEL GEN ARNR 16S PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN INTRAAMNIÓTICA

A. Vergara, M.L. López, J. Bosch, T. Cobo, C. Rueda, Y. Zboromyrska, I. Alejo, E. Rubio, M. Palacio, A. Fasanella, M. Fernández y J. Vila

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La infección intraamniótica (IIA) es una causa importante de morbimortalidad perinatal a nivel global. El diagnóstico precoz de la IIA es fundamental para mejorar el manejo y evolución maternos y neonatales. El objetivo de este trabajo es evaluar

la técnica de amplificación y secuenciación del gen ARN ribosomal 16S en muestras de líquido amniótico (LA) para el diagnóstico de la IIA.

**Material y métodos:** Se han estudiado de forma retrospectiva las muestras de LA obtenido por amniocentesis de pacientes atendidas en nuestro centro, durante el periodo de junio 2011 a mayo 2016, con amenaza de parto prematuro, rotura prematura de membranas, y/o sospecha de IIA. Para el cultivo convencional se utilizaron placas de agar chocolate, agar Schaedler en anaerobiosis y caldo de tioglicolato. La identificación se realizó mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF, Bruker). Para el cultivo e identificación de micoplasmas genitales se usó el kit comercial *Mycoplasma IST 2* (bioMérieux). Las muestras fueron congeladas (-80 °C) y posteriormente se realizó la extracción del material genético con el Biorobot EZ1® y el kit EZ1 DNA Tissue (Qiagen). La amplificación del gen ARNr 16S y su detección a tiempo real se realizó con el equipo SmartCycler® (Cepheid) y los primers 8F (5'-AGAGTTTGATCCTGGCTCAG-3') y 806R (5'-GGACTAC-CAGGGTATCTAAT-3'). En los casos en los que hubo amplificación, se secuenció el amplicón por el método Sanger.

**Resultados:** Se analizaron un total de 93 muestras de LA correspondientes a 91 pacientes. Por cultivo fueron positivas a bacterias 13 muestras (14,0%) y por biología molecular 17 (18,3%). En 2 (2,2%) casos se aisló *Candida albicans* por cultivo, pero la amplificación del gen ARNr 16S fue negativa, ya que es un gen no presente en hongos. La correlación entre ambas técnicas fue del 89,0% (81/91 muestras): 10 positivos (11,0%) y 71 negativos (78,0%). Entre las muestras positivas, se identificaron los siguientes microorganismos: 4 *Ureaplasma parvum*, 2 *Fusobacterium nucleatum*, 1 *Listeria monocytogenes*, 1 *Campylobacter sputigena*, 1 *Mycoplasma hominis* y 1 bacilo Gram-negativo anaerobio que fue identificado por MALDI-TOF a partir del cultivo como *Prevotella amnii*, aunque el gen ARNr 16S fue positivo a *Sneathia sanguinegens*. En 5 casos se identificó *Lactobacillus* spp. (4 por PCR y 1 por cultivo), probablemente colonizaciones sin significación clínica (glucosa 33-50 mg/dl). En la tabla se muestran los resultados discordantes.

Resultados discordantes entre cultivo y secuenciación del gen ARNr 16S

Caso	Cultivo	16S	Glucosa (mg/dl)
Discordante 1	Negativo	<i>Roseomonas mucosa</i>	13
Discordante 2	Negativo	<i>Streptococcus lutetiensis</i>	4
Discordante 3	Negativo	<i>Rhodococcus</i> spp.	19
Discordante 4	<i>Mycoplasma hominis</i> + <i>Fusobacterium nucleatum</i>	Negativo	5
Discordante 5	<i>Escherichia coli</i>	Negativo	10

**Conclusiones:** La técnica de amplificación y secuenciación del gen ARNr 16S permite complementar los resultados obtenidos mediante el cultivo en el diagnóstico de la IIA a partir de LA. Estaría recomendado realizar la secuenciación del gen ARNr 16S en aquellos casos en los que haya alta sospecha de IIA, pero en los que el cultivo haya sido negativo, teniendo en cuenta que no es útil para detección de hongos.

## 041. COMPARACIÓN ENTRE DIFERENTES NANOPARTÍCULAS DE LA CAPACIDAD PARA LA CONCENTRACIÓN DE BACTERIAS Y SU DETECCIÓN MEDIANTE AMPLIFICACIÓN ISOTÉRMICA EN SOLUCIONES SENCILLAS Y COMPLEJAS

J.C. Hurtado<sup>1</sup>, G. Planells<sup>2</sup>, A. Aira<sup>2</sup>, M. Ferrer<sup>3</sup>, C. Ballesté<sup>3</sup>, M. Navarro<sup>1</sup>, L. Muñoz<sup>3</sup>, M. Martínez<sup>1</sup>, J. Puig<sup>1</sup>, F. Marco<sup>1</sup>, J. Bosch<sup>1</sup>, P. Castro<sup>4</sup>, A. Torres<sup>5</sup> y J. Vila<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Clínic de Barcelona, Universitat de Barcelona. ISGlobal, Centro de investigación en salud internacional de Barcelona (CRESIB), Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Clínic de Barcelona, Universitat de Barcelona. <sup>3</sup>ISGlobal, Centro de investigación en salud internacional de Barcelona (CRESIB), Hospital Clínic de Barcelona, Universitat de Barcelona. <sup>4</sup>Área de Vigilancia Intensiva; <sup>5</sup>Unidad de Vigilancia Intensiva Respiratoria, Hospital Clínic de Barcelona, Universitat de Barcelona, Barcelona.

**Introducción:** Las nanopartículas (NP), cuyo diámetro va de 1-100 nm, tienen propiedades físicas únicas y ofrecen una relación superficie-volumen favorable ofreciendo una amplia superficie para que moléculas (sencillas o complejas) se adhieran, pudiendo transformarse en potenciales biosensores, transportadores de medicamentos u otros. Nuestro objetivo fue evaluar la capacidad de concentración de bacterias usando diversas NP y su posterior detección a través de técnicas de amplificación isotérmica.

**Material y métodos:** Se compararon cuatro NP: oro (Au) de 10 nm, óxido de zinc (ZnO) de 50 nm, dióxido de titanio (TiO<sub>2</sub>) de 20-30 nm y Polymer coated magnetic (PEI-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) de 15 nm. La técnica se evaluó con *Escherichia coli* ATCC35218 y *Staphylococcus aureus* ATCC29213, *Streptococcus pneumoniae* ATCC49619 y *Stenotrophomonas maltophilia* (cepa de laboratorio). Todos los microorganismos se utilizaron en concentraciones de 10<sup>2</sup> a 10<sup>5</sup> UFC/ml. Brevemente, se determinó el límite de detección de cada microorganismo en solución salina con y sin NP mediante *Loop-mediated isothermal Amplification* (LAMP), se utilizaron los cebadores previamente descritos en la literatura. Seguidamente se estandarizó dicha prueba usando un *pool* de lavados broncoalveolares (BAL) negativos inoculados con cada concentración de las bacterias testadas, sonicando las NP previamente y añadiéndolas a cada muestra. Posteriormente se homogeneizó la muestra en un rotor a 15 rpm (20 minutos) y se recuperó el complejo NP-bacteria usando un imán. Luego se realizó un *boil* (95 °C) durante 10 minutos y se analizó con la técnica LAMP. El proceso total duró menos de 2 horas. Adicionalmente se realizaron cultivos en placas antes y después de realizar la concentración con NP para evaluar la capacidad de recuperación de las bacterias.

**Resultados:** El porcentaje de recuperación en los cultivos bacterianos de las muestras de BAL fue muy variable para NP de Au, ZnO y TiO<sub>2</sub>. Sin embargo, las NP de PEI-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> mostraron los mejores resultados, siendo del 17,34% de más respecto al cultivo sin NP en *E. coli*, 22,24% para *S. aureus*, 5,30% para *S. pneumoniae* y de 0% para *S. maltophilia*. Los resultados de la LAMP en BAL y suero salino fueron semejantes (tabla, solo se muestran resultados para *E. coli* y *S. aureus*). Las NPs de PEI-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> mostraron buena afinidad para recuperar microorganismos, logrando detectar hasta 10<sup>2</sup> UFC/mL.

Resultados de *E. coli* y *S. aureus* para la prueba LAMP

NP	CFU/ml	<i>E. coli</i>				<i>S. aureus</i>			
		10 <sup>5</sup>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>2</sup>
PEI	Suero salino	+	+	-	-	+	+	+	+
	BAL	+	+	-	-	+	+	+	+
TiO <sub>2</sub>	Suero salino	+	+	-	-	+	+	-	-
	BAL	+	+	-	-	+	+	-	-
ZnO	Suero salino	-	-	-	-	-	-	-	-
	BAL	-	-	-	-	-	-	-	-
Au	Suero salino	+	+	-	-	+	+	+	+
	BAL	+	+	-	-	+	+	-	-

**Conclusiones:** Demostramos que las nanopartículas permiten la concentración de microorganismos a bajas concentraciones en muestras biológicas complejas y no interfieren con las técnicas usadas (cultivos en placas y LAMP). Las NP pueden incrementar la sensibilidad de las técnicas disponibles en el laboratorio.

#### 042. UTILIDAD DE LA PLATAFORMA MOLECULAR IRIDICA® EN EL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE LOS PACIENTES ACTIVADOS EN UN CÓDIGO SEPSIS INTRAHOSPITALARIO

A. Fàbrega, A. Mir-Cros, E. Papiol, N. Larrosa, J. Baldirà, J.C. Ruiz-Rodríguez, B. Viñado, A. Ruiz, A. Rando, J. Llaneras, E. Molas, P. Domingo, R.M. Bartolomé, T. Pumarola, R. Ferrer y J.J. González-López

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La identificación rápida de los microorganismos causantes de la sepsis es esencial para la selección y adminis-

tración temprana de la terapia antimicrobiana adecuada. Este hecho puede condicionar una mejor evolución clínica y una mayor supervivencia del paciente séptico. La identificación microbiológica actual basada en el hemocultivo es más lenta y en ocasiones menos sensible que determinadas técnicas moleculares. IRIDICA® es una herramienta de diagnóstico molecular, independiente de cultivo, en la que a partir de sangre, el microorganismo presente en la muestra es identificado mediante PCR y espectrometría de masas (PCR/ESI-MS). El objetivo del presente estudio es evaluar la rapidez, sensibilidad y especificidad del ensayo IRIDICA® BAC-BSI frente al hemocultivo.

**Material y métodos:** Se tomaron muestras de sangre de pacientes con activación de código sepsis intrahospitalario (CSI) en el Hospital Vall d'Hebron (Barcelona), entre mayo y diciembre de 2016. Todas las muestras fueron analizadas simultáneamente por hemocultivo (Sistema BacT/ALERT®3D, bioMérieux) y por IRIDICA® (BAC-BSI, Abbott). Para el ensayo IRIDICA® se utilizaron 5 ml de sangre de la misma venopunción que para el hemocultivo. Se excluyeron las muestras con detecciones polimicrobianas por falta de una clasificación adecuada. Así mismo, se tuvieron en cuenta los aspectos clínicos del paciente para considerar negativas las muestras en las cuales se detectaron contaminantes comunes de la piel. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica.

**Resultados:** Se recogieron 227 muestras de 216 pacientes sépticos (edad media: 63,4 años, 59,6% hombres). La clasificación del foco de infección fue la siguiente: 34,8% abdominal, 27,7% respiratorio, 20,6% urinario, 6,5% tejidos blandos, 7,8% desconocido, y 2,2% otros. Ingresaron en UCI 91 (48,4%) pacientes, con un SOFA medio de 8,4. Nueve muestras fueron excluidas debido a un error ocurrido durante el análisis. De las 218 muestras restantes, en 161 (73,9%) se obtuvo el mismo resultado de IRIDICA® y del hemocultivo: 47 identificaciones del mismo microorganismo y 114 resultados negativos. En 1 (0,5%) muestra se obtuvieron identificaciones discordantes. Hubo 49 (22,5%) identificaciones sólo detectadas por IRIDICA® (hemocultivo negativo) y 8 (3,7%) sólo por hemocultivo (IRIDICA® negativo). En total, después de la interpretación clínica de los resultados, los falsos positivos y negativos, respectivamente, fueron: 9 y 8 para IRIDICA®, y 0 y 49 para el hemocultivo. Los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo fueron para IRIDICA® 92,3%, 92,7%, 91,4% y 93,4%, respectivamente, y para el hemocultivo 53,3%, 100%, 100% y 71,3%, respectivamente. El tiempo transcurrido hasta la obtención de los resultados por IRIDICA® fue de un máximo de 7h. En los hemocultivos positivos, incluyendo el tiempo de incubación, se tardó una mediana de 31,8h (rango: 23,5-51,1) en obtener la identificación definitiva de los microorganismos.

**Conclusiones:** IRIDICA® proporciona una identificación fiable y más rápida que el hemocultivo del agente etiológico de la sepsis a partir de muestras de sangre directa. La información aportada por IRIDICA® en el diagnóstico de los pacientes con CSI puede ser de gran utilidad en la toma de decisión inicial y en el manejo óptimo de estos pacientes.

#### 043. LIMITACIONES DE LOS MÉTODOS DE GENOTIPADO BASADOS EN LA DETECCIÓN GENÓMICA DEL VIRUS DE LA GRIPE DEBIDO A MUTACIONES PUNTUALES. VENTAJAS DE LOS "MÉTODOS CASEROS"

G. Martín, M. Gómez-Novó, Z. Pérez-Martínez, I. de la Torre, M. de Oña, S. Melón, M.E. Álvarez-Argüelles, S. Rojo-Alba, M.J. Menéndez-Díaz y J.A. Boga

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción:** Los brotes epidémicos de gripe son causados por el virus de la influenza A tipo H1 y H3, según el tipo de hemaglutinina que portan. Su caracterización se realiza mediante una PCR a tiempo real (PCR-TR) usando cebadores y sondas diseñadas en nuestro laboratorio. Esta se caracteriza por la variabilidad que presenta la secuen-

**Tabla.** Comunicación 043

Cebadores y sondas usadas para la caracterización H1/H3 del virus de la gripe

Tipo	Función	Fluoroforo	Secuencia (5'-3')	
			PCR-TR A	PCR-TR B
H1	Cebador sentido	--	GACCRATCCTGTACCTCTGAC	
	Cebador antisentido	--	AGGGCATTYGGACAAKCGTCTA	
	Sonda	VIC	AATATACATCCGTCCACAATT	
H3	Cebador sentido	--	TGGAAGCATTCCAATGACA	
	Cebador antisentido	--	GGTACATTCCGCATCCCTGT	GGTACATTTCCGATTCCTGT
	Sonda	FAM	TAAGCAAAGCACTCTGA	CCTGTCCAGATATGTTA

cia nucleotídica del gen que la codifica. Este trabajo recoge la aparición de cambios en la secuencia nucleotídica de la región diana de la PCR-TR de las cepas IA H3/2016 que nos obligó a diseñar cebadores y sonda nuevos para su detección.

**Material y métodos:** Veinte muestras positivas para influenza A según una PCR a tiempo real múltiple capaz de detectar IA, IB y VSR fueron recogidas durante los meses de octubre y noviembre de 2016. Se disponía además de otras cinco muestras positivas para influenza A según la misma PCR procedentes del brote epidémico gripal de la temporada 2014-15. La caracterización molecular de la hemaglutinina se llevó a cabo mediante dos PCRs-TR (A y B) usando el reactivo Taqman Fast Virus 1-Step Master Mix (ABI) y los cebadores y sondas recogidas en la tabla. La amplificación y el análisis se llevó a cabo en un Light-Cycler 480 (Roche). Para secuenciar la región diana de la PCR-TR se amplificó un fragmento conteniendo dicha región mediante retrotranscripción-PCR usando el reactivo Titan One-Tube PCR System (Roche) y los cebadores (H3S: 5'-ACTGCACACTRATAGATGC-3'; H3A: 5'-CCCTCCCAACCATTTCTAT-3'). El amplicón fue analizado mediante electroforesis de agarosa, purificado mediante el preparado Montage DNA purification Kit (Millipore) y secuenciado usando el preparado BigDye V3.1 Sequencing Kit y los cebadores descritos anteriormente.

**Resultados:** Mediante la PCR-TR A se pudieron caracterizar como tipo H3 las cinco muestras procedentes de la temporada 2014-15, pero ninguna de las veinte procedentes de 2016. Se secuenció la región diana de la amplificación de cinco de estas últimas muestras, observando diferencias en cuatro nucleótidos (2 en la secuencia donde anilla la sonda y otros 2 en donde anilla el cebador antisentido). Por ello, se diseñaron una nueva sonda y un nuevo cebador antisentido para desarrollar la PCR-TR B. Mediante esta nueva PCR, todas las muestras procedentes de 2016 se pudieron caracterizar como tipo H3.

**Conclusiones:** Los cambios nucleotídicos que el gen de la hemaglutinina del virus de la influenza A presenta de una temporada gripal a otra pueden conllevar que los métodos basados de tipación basados en su detección genómica no identifiquen la cepa circulante. El desarrollo de métodos desarrollados por los propios laboratorios permite identificar y solucionar estos problemas de una forma rápida y sencilla.

#### 044. DETECCIÓN DE LA MUTACIÓN H274Y EN LA NEURAMINIDASA 1 DEL VIRUS DE LA GRIPE A MEDIANTE DISCRIMINACIÓN ALÉLICA

I. de la Torre, G. Martín, M. Gómez-Novio, Z. Pérez-Martínez, C. Castelló-Abietar, M. de Oña, S. Melón, M.E. Álvarez-Argüelles, S. Rojo-Alba, M. Lana Fernández, A. Rodríguez-Guardado y J.A. Boga Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción:** La gripe es una enfermedad del tracto respiratorio causante de brotes epidémicos de periodicidad anual. Para su tratamiento se han desarrollado antivirales, tales como el oseltamivir cuya molécula diana es la neuraminidasa. Se han descrito mutaciones puntuales en esta proteína que confieren resistencia al antiviral, como H274Y en el caso de la neuraminidasa 1 (N1). El objetivo es desarrollar un método de detección de dicha mutación basada en la técnica de la discriminación alélica (DA) usando PCR a tiempo real (PCR-TR).

**Material y métodos:** Se seleccionaron 35 muestras respiratorias pertenecientes a la temporada gripal 2015-2016 que habían sido positivas para el virus de la gripe A H1N1 usando una técnica de diagnóstico basada en detección genómica mediante PCR-TR y que es aplicada por nuestro servicio de forma rutinaria. Para la detección de mutaciones asociadas a resistencia a oseltamivir se amplifica mediante una retrotranscriptasa (RT)-PCR anidada usada rutinariamente en nuestro servicio un fragmento de la N1, que es purificado mediante Montage DNA purification Kit (Millipore) y secuenciado usando BigDye V3.1 Sequencing Kit (ABI) y los cebadores internos. La técnica de DA desarrollada en este trabajo, consistió en una PCR a tiempo real usando el preparado comercial TaqMan Fast Virus 1-Step Master Mix (ABI), así como dos cebadores y dos sondas TaqMan MGB dirigidas contra la variante salvaje y resistente y marcadas con FAM y con VIC, respectivamente (tabla). Como controles se diseñaron dos oligonucleótidos de 81 bases, uno de ellos conteniendo el codón salvaje (CAC) y el otro el codón mutante (TAT), y que contenían las secuencias de los cebadores y las sondas utilizadas. Las reacciones y el análisis se realizaron usando el Versant kPCR Molecular System (Siemens).

Cebadores y sondas utilizadas para la detección de la mutación H274Y en N1

Función	Nombre	Secuencia (5'-3')
Cebador sentido	N1-FWD-CAC	GGGAAAGATAATCAAATCAGTCGAA
Cebador antisentido	N1-REV-CAC	CATGTGATTTCACTAGAAATCAGGGTAA
Sonda alelo salvaje	N1-CAC-FAM	CCTAATTATCACTATGAGGAAT
Sonda alelo mutante	N1-TAC-VIC	CCCCTAATTATTACTATGAGGAA

**Resultados:** En primer lugar, se utilizaron los controles sintéticos diseñados para poner a punto la técnica de detección de los alelos salvaje y mutante para el codón 274 de la N1 mediante DA, consiguiendo distinguir con éxito el control portador del alelo salvaje del control portador del alelo mutante. Usando esta técnica se analizaron 35 muestras IA H1N1 positivas, resultando que todas portaban el alelo salvaje. En 10 (28,6%) de ellas se pudo confirmar mediante RT-PCR anidada y posterior secuenciación la presencia del alelo salvaje, lo que avala el resultado obtenido mediante la técnica de DA puesta a punto.

**Conclusiones:** 1) Se ha demostrado que es posible la aplicación de la técnica de discriminación alélica usando PCR-TR para la detección de los codones del gen de la neuraminidasa involucrados en la resistencia a oseltamivir. 2) Esta técnica ha mostrado poseer ventaja respecto a la técnica tradicional de amplificación genómica y posterior secuenciación al reducir los costes y el tiempo invertido para la obtención de los resultados.

#### 045. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE IDENTIFICACIÓN DE CANDIDA AURIS MEDIANTE RFLP (RESTRICTION-FRAGMENT-LENGTH-POLYMORPHISM) DE LAS REGIONES ITS1-ITS2

B. Pino, D. García, H. Gil y J. Alcoba

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

**Introducción:** *C. auris* es un hongo emergente que se presenta como un grave problema de salud a nivel mundial, pudiendo causar candi-

demia, e infecciones de oído entre otras. Esta especie presenta CMI elevada para fluconazol, y variabilidad para voriconazol, amfotericina B y equinocandinas. Resulta difícil de identificar con los métodos actuales en el laboratorio y puede no identificarse correctamente en laboratorios sin tecnologías específicas. *C. auris* debería no descartarse cuando la cepa es identificada como *C. haemulonii*, *C. famata*, *C. sake*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Rhodotorula glutinis* o *Candida* spp. La identificación correcta de *C. auris* puede llevarse a cabo por métodos genotípicos.

**Material y métodos:** Se estudiaron de manera retrospectiva 16 cepas diferentes de *Candida*, que podían haber sido identificadas incorrectamente por el sistema API-32C (Biomérieux). Se recopilaron 3 *C. haemulonii*, 2 *Candida* spp. 2 *Saccharomyces cerevisiae*, 1 *Rhodotorula glutinis* y 5 cepas de *C. famata* y 3 *C. sake*. Todas ellas fueron identificadas nuevamente mediante espectrometría de masas (EM), MALDI-TOF MS (Biomérieux). Se realizó la amplificación de las regiones ITS1 y ITS2 y el 5,8S rRNA según descrito por Esteve-Zarzoso et al y posterior digestión de los amplicones con enzimas de restricción HaeIII y Hinfl. Como control positivo usamos dos cepas de *C. auris* previamente secuenciadas en el Hospital Universitario La Fe (Valencia).

**Resultados:** La identificación por EM difirió en algunas de los aislados respecto a la identificación con API-32C. Como resultado del RFLP se obtuvo un patrón de restricción, característico para cada especie, que se puede observar por electroforesis en geles de agarosa (tabla). Ninguna de las cepas estudiadas mostró un patrón idéntico a las cepas control de *C. auris*, que presentaron un tamaño de 401 pb con enzima de restricción HaeIII y dos fragmentos de 210 y 185 pb, con enzima de restricción Hinfl. *C. haemulonii* fue la especie de *Candida* con un patrón más similar, presentando un tamaño de 388 pb con enzima de restricción HaeIII y dos fragmentos de 190 y 180 pb, con enzima de restricción Hinfl. Las demás cepas estudiadas presentaron patrones diferentes y fácilmente diferenciables (tabla).

Cepa	API-32C	VITEK-MS	HaeIII (pb)	Hinfl (pb)	Total (pb)
Control <i>C. auris</i> 1	No realizado	Error	401	210+185	401
Control <i>C. auris</i> 2	No realizado	Error	401	210+185	401
1	<i>Rhodotorula glutinis</i>	Error	430+210	340+225+75	640
2	<i>C. sake</i>	<i>C. haemuloni</i>	388	190+180	388
3	<i>C. sake</i>	<i>C. albicans</i>	460+90	280+270	550
4	<i>S. cerevisiae</i>	<i>S. cerevisiae</i>	320+230+180+150	365+155	880
5	<i>S. cerevisiae</i>	<i>S. cerevisiae</i>	320+230+180+150	365+155	880
6	<i>Candida</i> spp	<i>C. haemuloni</i>	388	190+180	388
7	<i>Candida</i> spp	<i>C. parapsilosis</i>	300+240	400+115	550
8	<i>C. famata</i>	<i>C. tropicalis</i>	280+250	450+90	550
9	<i>C. haemuloni</i>	<i>C. haemuloni</i>	388	190+180	388
10	<i>C. haemuloni</i>	<i>C. parapsilosis</i>	300+240	400+115	550
11	<i>C. haemuloni</i>	<i>C. haemuloni</i>	388	190+180	388
12	<i>C. famata</i>	<i>C. krusei</i>	380+90+40	220+160+140	510
13	<i>C. famata</i>	<i>C. parapsilosis</i>	400+115	300+240	550
14	<i>C. famata</i>	<i>C. parapsilosis</i>	400+115	300+240	550
15	<i>C. sake</i>	<i>C. sake</i>	450	230+220	450
16	<i>C. famata</i>	<i>C. famata</i>	420+150+90	325+325	650

**Conclusiones:** Los sistemas de identificación API, Vitek-2 y MALDI-TOF MS (Biomérieux), no puede diferenciar actualmente *C. auris* de especies relacionadas. El RFLP de las regiones ITS1/ITS2 permite la caracterización de *C. auris* diferenciándola del resto de especies incluida *C. haemulonii* con una diferencia apreciable de 13 pb entre ambas especies, siendo una técnica alternativa para aquellos laboratorios que no disponen de tecnología que permite su correcta identificación.

#### 046. IDENTIFICACIÓN DE HONGOS FILAMENTOSOS DEL ORDEN MUCORALES UTILIZANDO MALDI-TOF MS

E. Zvezdanova, P. Escribano, M.D.C. Martínez Jiménez, A. Ruiz, B. Rodríguez Sánchez y E. Bouza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción:** Los hongos que producen mucormicosis son especialmente difíciles de identificar a nivel de especie con métodos convencionales. En este estudio hemos evaluado la capacidad de MALDI-TOF MS de identificar HF pertenecientes al orden *Mucorales* utilizando un procesamiento previo simplificado y la librería Filamentous Fungi Library 1.0 (Bruker Daltonics, Bremen, Alemania) a la que se le ha añadido aislados caracterizados molecularmente.

**Material y métodos:** En este estudio se creó una nueva base de datos de HF para MALDI-TOF MS en la que se incluyeron 20 aislados pertenecientes a 5 géneros de HF del orden *Mucorales*. Todos ellos fueron caracterizados molecularmente mediante la amplificación y secuenciación de la región ITS. La creación de nuevas entradas se realizó siguiendo las indicaciones del fabricante. Para evaluar nuestra base de datos mejorada, 48 aislados fueron identificados utilizando un MALDI-TOF MS Microflex LT (Bruker Daltonics, Bremen, Alemania). El procesamiento de las muestras fue muy simple: en un tubo Eppendorf se mezcló una pequeña cantidad de hifas con 100 µl de agua y 50 µl de bolas de cristal. Tras agitar brevemente la mezcla en un vórtex, se centrifugó y se realizó una extracción de proteínas estándar y se aplicó 1 µl de sobrenadante junto a 1 µl de matrix ( $\alpha$ -HCCA) a la placa de MALDI-TOF MS. El resultado obtenido con esta metodología se comparó con la identificación mediante secuenciación de la región ITS. Todos los aislados se analizaron por duplicado.

**Resultados:** MALDI-TOF MS equipado con la base de datos comercial Filamentous Fungi Library 1.0 no fue capaz de identificar ninguna de las especies de HF incluida en este estudio. Sin embargo, la inclusión de aislados pertenecientes a 7 especies de HF del orden *Mucorales* permitió identificar correctamente 42/48 aislados con score  $\geq 1,8$ , considerado como de "elevada confianza" para HF, y 5/48 con score  $\geq 1,6$ . Sólo un aislado de *Rhizopus microsporus* fue identificado con un score de 1,47 como *Lichtheimia ramosa*.

ID mediante secuenciación de la región ITS	Nº total Hongos en el estudio	Nº Hongos añadidos a la base de datos	Score $\geq 1,8$	Score $\geq 1,6$	Score $< 1,6$
<i>Cunninghamella bertholletiae</i>	6	2	4	0	0
<i>Lichtheimia corymbifera</i>	7	2	4	1	0
<i>Lichtheimia ramosa</i>	18	6	12	0	0
<i>Mucor circinelloides</i>	12	2	7	3	0
<i>Rhizomucor pusillus</i>	7	2	5	0	0
<i>Rhizopus arrhizus</i>	13	4	8	1	0
<i>Rhizopus microsporus</i>	5	2	2	0	1
Total	68	20	42 (87,5%)	5 (10,4%)	1 (2,1%)

**Conclusiones:** El uso de MALDI-TOF MS equipado con la base de datos comercial Filamentous Fungi Library 1.0 falló en la identificación de los aislados de HF del orden *Mucorales* incluidos en este estudio. En cambio, esta situación se revirtió completamente con la utilización de nuestra base de datos ampliada, que permitió identificar 47/48 aislados analizados. Por tanto, es imprescindible mejorar la base de datos de MALDI-TOF MS con aislados de HF molecularmente caracterizados para poder realizar una identificación fiable de estos microorganismos en muestras clínicas.

#### 047. UTILIDAD DE LA TÉCNICA DE TIPADO MOLECULAR NESTED-SBT COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA DE LEGIONELOSIS

S. Quero<sup>1</sup>, N. Parraga-Niño<sup>1</sup>, M.R. Sala<sup>2</sup>, R. Torra<sup>2</sup>, I. Barrabeig<sup>2</sup>, J. Álvarez<sup>2</sup>, S. Minguel<sup>2</sup>, A. Martínez<sup>2</sup>, P. Ciruela<sup>2</sup>, M. Jané<sup>2</sup>, M. Sabrià<sup>1</sup> y M. García-Nuñez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundació Institut Investigació Germans Trias i Pujol. CIBERES, Badalona. <sup>2</sup>Unidad de Vigilancia Epidemiológica, Agencia de Salud Pública de Cataluña, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Las neumonías por *Legionella* ocurren por la transmisión de esta bacteria a través de los aerosoles generados por diferentes tipos de instalaciones ambientales. Desde un punto de salud pública es muy importante encontrar el foco causante de la enfermedad para evitar el contagio de nuevos pacientes. La búsqueda del foco se realiza por estudios epidemiológicos y moleculares, aplicados a los aislados de origen clínico y ambiental. No obstante, el aislamiento de la bacteria en pacientes es muy dificultoso y únicamente se logra en un porcentaje muy bajo. Actualmente, la mayoría de pacientes con neumonía por *Legionella* se diagnostican mediante el test de antígeno urinario. La aplicación de la técnica Nested-SBT en muestras de secreciones respiratorias ha sido desarrollada y descrita por el European Study Group for Legionella Infections (ESGLI) y está siendo utilizada a nivel internacional como herramienta epidemiológica. No obstante, esta técnica podría tener potencial para su utilidad como herramienta diagnóstica, permitiendo identificar los casos de legionelosis y no únicamente los producidos por *L. pneumophila* sg.1, como ocurre actualmente con el antígeno en orina.

**Material y métodos:** Se incluyeron 49 muestras de secreciones respiratorias (43 esputos, 5 broncoaspirados, 1 aspirado traqueal) recogidas entre 2014-2016 de pacientes previamente diagnosticados de legionelosis en el Área de Vigilancia Epidemiológica de la Agencia de Salud Pública de Catalunya. Se realizó cultivo convencional microbiológico y se realizó Nested-SBT mediante el esquema del ESGLI. La calidad de las secuencias se analizó con el programa Sequence Scanner y la determinación de los alelos se realizó por alineamiento de secuencias con la base de datos del ESGLI.

**Resultados:** De las 49 muestras respiratorias se obtuvo cultivo positivo en sólo 2 de ellas (4%). Mediante la técnica Nested-SBT, se amplificaron y secuenciaron los 7 genes completos en 31 muestras (63%), en 13 (25%) muestras se amplificaron y/o secuenciaron parcialmente y solamente en 5 muestras (10%) no se obtuvo amplificación de ninguno de los 7 genes. Estas últimas muestras negativas se correspondían con esputos de baja calidad equiparables a saliva.

**Conclusiones:** La metodología Nested-SBT tiene una gran eficiencia aplicada en muestras respiratorias aun cuando el cultivo por *Legionella* es negativo. Es una buena herramienta para el tipado molecular, permitiendo iniciar los estudios epidemiológicos sin la necesidad de la espera al crecimiento del patógeno. Esta metodología se podría aplicar como herramienta diagnóstica y epidemiológica si se confirmara su utilidad en un grupo de pacientes con neumonía con sospecha de legionelosis y sin diagnóstico y en neumonías de otras etiologías.

#### 048. MICROBIOMAS EN EL PERIODONTIUM: LAS DIFERENCIAS ENTRE SALUD Y ENFERMEDAD

N. Chueca Porcuna<sup>1</sup>, J.A. Fernández-Caballero<sup>1</sup>, J. López Martínez<sup>2</sup>, M. Padiá-Molina<sup>3</sup>, J. López<sup>1</sup>, P. Galindo-Moreno<sup>4</sup> y F. García García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Campus de La Salud, Granada. <sup>2</sup>Departamento de Cirugía Oral e Implantología, Facultad de Odontología, UGR, Granada. <sup>3</sup>Instituto de Biopatología y Medicina Regenerativa (IBIMER), UGR, Granada. <sup>4</sup>Departamento de Cirugía Oral e Implantología. Facultad de Odontología, UGR, Granada.

**Introducción:** La periodontitis es una enfermedad inflamatoria mediada por la formación de una biopelícula que dará lugar a la pérdida del soporte óseo de la dentición. Así, se forma un complejo equilibrio de diferentes microorganismos que tendrán su patrón funcional específico el cual serán responsable de mantenimiento o pérdida de la salud dental.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio clínico fue analizar diferencias tanto en el microbioma como de los perfiles enzimáticos de pacientes adultos en presencia y en ausencia de periodontitis crónica.

**Material y métodos:** Este estudio transversal clínico incluyó un total de 10 pacientes con dentición periodontalmente sanos y 12 pacientes con periodontitis crónica. Se obtuvieron muestras de placa subgingival del espacio de la de la bolsa periodontal. Se extrae ADN microbiano, se amplifica ADN 16S, se clona por emPCR y se secuencia masivamente empleando GSJunior (Roche). El análisis de los resultados se realiza con el servidor MG-RAST (<https://metagenomics.anl.gov/>), el perfil de abundancia enzimática se obtiene empleando el servidor VIKODAK (<http://metagenomics.atc.tcs.com/>) y el análisis estadístico se realiza empleando el software STAMP (<http://kiwi.cs.dal.ca/Software/STAMP>).

**Resultados:** Un total de 15 phylum, 154 géneros y 353 especies fueron detectados. Se observaron diferencias significativas entre las muestras de los pacientes con enfermedad periodontal y sanas en todos los niveles taxonómicos. Los phylum *Bacteroidetes* ( $p = 0,046$ ), *Spirochaetes* ( $p = 0,047$ ), *Fusobacterium* ( $p = 0,035$ ) y *Synergistete* ( $p = 0,048$ ) fueron asociados significativamente con enfermedad periodontal. Los géneros, *Fusobacterium* ( $p = 0,006$ ), *Clostridium* ( $p = 0,011$ ), *Peptostreptococcus* ( $p = 0,014$ ), *Tannerella* ( $p = 0,035$ ), *Roseburia* ( $p = 0,041$ ) y *Tissierella* ( $p = 0,049$ ) también se asocian con enfermedad. Las especies *Clostridium scindens* ( $p = 0,002$ ), *Fusobacterium nucleatum* ( $p = 0,008$ ), *Peptostreptococcus anaerobius* ( $p = 0,014$ ), *Synergistetes bacterium* SGP1 ( $p = 0,017$ ), *Porphyromonas endodontalis* ( $p = 0,020$ ), *Treponema soerensii* ( $p = 0,021$ ), *Treponema denticola* ( $p = 0,026$ ), *Campylobacter rectus* ( $p = 0,031$ ), *Streptococcus anginosus* ( $p = 0,031$ ), *Tannerella forsythia* ( $p = 0,035$ ), uncultured *Porphyromonas* sp. ( $p = 0,036$ ) y *Tissierella* sp. LBN 299 ( $p = 0,049$ ) se asociaron con periodontitis. Con respecto al perfil funcional enzimático inferido, se observaron diferencias significativas a nivel de endocitosis ( $p = 0,013$ ), rutas de señalización del fosfatidil-inositol ( $p = 0,025$ ) y moléculas de adhesión celular CAMs ( $p = 0,035$ ).

**Conclusiones:** Utilizando herramientas de secuenciación masiva para obtener microbiomas del periodontium junto con análisis bioinformático se pueden describir diferencias tanto en abundancia como en perfiles enzimáticos que pueden ayudar a dilucidar el complejo equilibrio presente en el periodontium en salud y enfermedad.

#### Sesión 06:

Pacientes trasplantados o neutropénicos

#### 049. INFECCIONES TRANSMITIDAS POR EL DONANTE AL RECEPTOR DE TRASPLANTE PULMONAR

E. Bunsow<sup>1</sup>, I. los Arcos<sup>2</sup>, M.T. Martín<sup>3</sup>, I. Bello<sup>4</sup>, T. Pont<sup>5</sup>, R. Ferrer<sup>6</sup>, J. Sacanell<sup>6</sup>, R. Antonio<sup>7</sup>, O. Len<sup>2</sup> y J. Gavaldá<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Vall d'Hebron Institut de Recerca, Barcelona. <sup>2</sup>Departamento de Enfermedades Infecciosas; <sup>3</sup>Departamento de Microbiología;

<sup>4</sup>Departamento de Cirugía torácica; <sup>5</sup>Cordinación de trasplante;

<sup>6</sup>Departamento de Cuidados Intensivos; <sup>7</sup>Departamento de Neumología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La transmisión de enfermedades infecciosas a través del órgano sólido de donante a receptor es una grave

complicación del trasplante que puede provocar la disfunción o pérdida del injerto e, incluso, la muerte del receptor. El objetivo del estudio fue evaluar la incidencia de infección en los donantes de pulmón y evaluar la transmisión de estas infecciones al receptor del órgano.

**Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio a todos los pacientes con antecedentes de trasplante de pulmón en el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona, España durante enero 2014-diciembre 2015. Se recuperaron los microorganismos del donante aislados del lavado broncoalveolar, hemocultivos y líquido de transporte en el momento de la extracción del órgano. La profilaxis antimicrobiana incluyó: amoxicilina-clavulánico + ceftazidima + anfotericina B liposomal nebulizada que fue modificada dependiendo de los microorganismos aislados en el donante en el momento del trasplante y los cultivos previos del receptor. La transmisión de donante a receptor se definió como el aislamiento del mismo microorganismo y con el mismo patrón de susceptibilidad antimicrobiana, durante el primer mes postrasplante.

**Resultados:** Durante el período de estudio, se incluyeron 112 receptores de trasplante de pulmón. La mediana de edad de los receptores fue de 57 años [RIQ, 40-61] y 72 (62,5%) eran hombres. Las principales enfermedades de base fueron: fibrosis pulmonar (n = 34), enfisema (n = 35) y neumonitis (n = 18), entre otros. Se realizó trasplante uni-pulmonar en 36 casos y bilateral en 76 casos. La mediana de edad del donante fue de 50 años [RIQ, 40-57]; un 55,4% eran hombres. Las principales causas de muerte del donante fueron: accidente cerebrovascular (66,1%) y traumatismo (16,1%). Un total de 32,2% de los donantes fueron ventilados mecánicamente durante más de 48 horas. La tasa global de infección del donante fue del 79,5% (89 de los 112 donantes), incluyendo colonización de injerto (n = 75, 66,9%), hemocultivos (n = 5, 4,5%) y contaminación de líquidos de preservación (n = 30, 26,7%). Se aislaron del lavado broncoalveolar bacterias Gram-positivas, bacterias Gram-negativas y hongos en un 33,9%, 33% y 18,8% respectivamente. Los microorganismos más comúnmente aislados en el injerto fueron: *Staphylococcus aureus* (n = 29), *Candida albicans* (n = 13), *Pseudomonas aeruginosa* (n = 8) y *Enterobacter cloacae* (n = 7). Se detectaron virus respiratorios en cinco casos. Se aislaron bacterias multirresistentes del lavado broncoalveolar en seis episodios (6/112, 5,35%), incluyendo: *S. aureus* resistente a meticilina (n = 1) y *P. aeruginosa* multirresistente (n = 5). La transmisión de donante a receptor de un mismo microorganismo ocurrió en 7/112 (6,2%) casos, sin embargo sólo dos casos desarrollaron una infección, una neumonía causada por *Serratia marcescens* y un caso de fungemia causada por *Candida albicans*.

**Conclusiones:** La tasa de infección de los donantes es muy alta, pero la transmisión al receptor es baja. Un régimen antimicrobiano profiláctico adecuado y la modificación de acuerdo con los microorganismos aislados en los cultivos del donante y del receptor son claves para evitar complicaciones en el receptor de trasplante de pulmón.

#### 050. SUSPENDER EL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO TRAS 3 DÍAS DE APIREXIA EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS CON NEUTROPENIA FEBRIL ES SEGURO Y REDUCE LA EXPOSICIÓN INNECESARIA A ANTIBIÓTICOS: RESULTADOS FINALES DEL ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO HOW LONG

M. Aguilar Guisado<sup>1</sup>, I. Espigado Tocino<sup>1</sup>, A. Martín Peña<sup>1</sup>, C. Gudiol González<sup>2</sup>, J. Falantes González<sup>1</sup>, L. Vázquez López<sup>3</sup>, M.I. Montero Cuadrado<sup>1</sup>, M.L. Martino Galiano<sup>1</sup>, R. Parody Porras<sup>1</sup>, J. González Campos<sup>1</sup>, S. Garzón López<sup>4</sup>, C. Calderón Cabrera<sup>1</sup>, P. Barba Suñol<sup>5</sup>, N. Rodríguez Torres<sup>1</sup>, J.A. Pérez Simón<sup>1</sup> y C. Herreros José Miguel<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>Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca. <sup>4</sup>Hospital de Jerez de la Frontera, Sevilla. <sup>5</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La recomendación rutinaria de mantener el tratamiento antimicrobiano empírico (TAE) hasta la recuperación de la neutropenia en pacientes hematológicos con neutropenia febril (NF) sin diagnóstico probablemente prolonga innecesariamente su duración y favorece las resistencias bacterianas; pero la evidencia disponible para recomendar la suspensión precoz del TAE es moderada. El objetivo del estudio es conocer si el criterio clínico (apirexia y recuperación clínica) es mejor que el criterio estándar (recuperación neutrófilos) para suspender el TAE.

**Material y métodos:** Ensayo clínico (NCT01581333clinicaltrials.gov) abierto, aleatorizado, multicéntrico y de superioridad. Período: mayo-12 a mayo-16. Criterios inclusión: a) pacientes ingresados  $\geq 18$  años; b) hemopatía maligna o receptores de trasplante autólogo o alogénico de progenitores hematopoyéticos (auto-TPH y alo-TPH); b) NF esperada de alto riesgo ( $> 7$  días y  $\leq 100$  PMN  $\times 10^9/L$ ). Criterios exclusión: diagnóstico microbiológico de la NF. Aleatorización a las 72h de la fiebre a: 1. Grupo experimental (GE): suspensión del TAE si a) apirexia  $\geq 72h$ ; más b) resolución de signos, síntomas y constantes vitales normales  $\geq 72h$ ; 2. Grupo control (GC): suspensión del TAE si, además, PMN  $> 500$ . Seguimiento 28 días desde el inicio del TAE. Variable eficiencia: número de días libres de tratamiento antibiótico (TA). Variables seguridad: aparición de fiebre recurrente, mortalidad cruda al final del seguimiento.

**Resultados:** Se incluyeron 157 pacientes (GE 78 y GC 79). No hubo diferencias en las características basales y la presentación clínica. Los diagnósticos más frecuentes fueron: TPH-autólogo (n = 42, 45,8%), leucemia aguda en inducción/re-inducción (n = 42, 26,7%), y TPH-alogénico (n = 14, 8,9%). La presentación clínica más frecuente fue NF sin focalidad (n = 63, 40,1%), NF con focalidad abdominal (n = 34, 21,6%) y NF con mucositis (n = 31, 19,7%). La duración de la fiebre, la neutropenia y los días libres de TA se detallan en la tabla. La frecuencia de fiebre recurrente fue del 14,3% (GE) y del 17,9% (GC) (p = ns) y la mortalidad cruda fue del 1,3% (GE) y 3,8% (GC) (p = ns).

**Conclusiones:** En pacientes hematológicos con neutropenia febril sin diagnóstico microbiológico, la suspensión del tratamiento antimicrobiano empírico tras tres días de apirexia y recuperación clínica independientemente de la neutropenia es segura y reduce la exposición innecesaria al tratamiento antimicrobiano.

Duración de la neutropenia y la fiebre y días libres de tratamiento antibiótico

Variables	Mediana (rango IC)	Mediana (rango IC)	p
Población por ITT	GE (n = 78)	GC (n = 79)	
Días duración neutropenia	14 (9,5-24)	11 (8-21)	p = ns
Días duración fiebre	4 (2-8)	4 (2-8)	p = ns
Días libres TA*	18 (12,5-21,5)	16 (9,7-20,2)	p = 0,047
Población por protocolo	GE (n = 66)	GC (n = 66)	
Días duración fiebre	4 (1-14)	5 (2-8,2)	p = ns
Días libres TA*	19 (14-22)	14,5 (8,7-20)	p = 0,02
Población por protocolo modificada**	GE (n = 36)	GC (n = 30)	
Días duración fiebre	3 (1-7,2)	3 (1-5,7)	p = ns
Días libres TA*	20 (11,2-23)	11,5 (5-16,7)	p < 0,001

ITT: Intención de tratar; TA: tratamiento antimicrobiano; GE: grupo experimental; GC: grupo control. Rango IC: rango intercuartílico. \*Días libres de tratamiento antimicrobiano (TA); Días seguimiento (28) - días de TA. \*\*Aquella en la que no coinciden las visitas de recuperación clínica y recuperación de la neutropenia.

#### 051. INFECCIÓN ENTEROCÓCICA EN PACIENTES CON TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO (TOS)

M.J. López, L. Linares, M. Bodro, M.F. Solano, G. Sanclemente, F. Cofán, M. Navasa, M.J. Ricart, F. Pérez-Villa, F. Marco, M. Almela y A. Moreno

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** En los últimos años ha aumentado la incidencia de infecciones intrahospitalarias por *Enterococcus* spp, debido fundamentalmente a factores de riesgo como por ejemplo la elevada

presión antibiótica, siendo causa importante de morbilidad. Nuestro objetivo fue estudiar la incidencia, factores de riesgo y evolución de estas infecciones en los pacientes sometidos a TOS.

**Material y métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de una cohorte prospectiva de las características clínicas y evolutivas de todos los receptores de un TOS con infección por *Enterococcus spp.*, en el período comprendido entre enero de 2010 a diciembre de 2014 en un centro hospitalario de tercer nivel.

**Resultados:** Durante el período de estudio se realizaron 1.089 TOS (580 renales, 332 hepáticos, 170 dobles trasplantes y 70 cardíacos). Noventa y tres pacientes (8,5%) presentaron 138 episodios de infección por *Enterococcus spp.* La incidencia según tipo de trasplante fue: 12,1% doble trasplante, 9,6% renales, 6,6% hepáticos y 2,8% cardíacos ( $p = 0,067$ ). La mediana de días desde el trasplante a la infección fue de 32 días y el 49% ocurrió dentro del primer mes del trasplante. De los 138 episodios, ochenta y cuatro fueron causados por *E. faecium* y 54 por *E. faecalis*. Veintidós episodios (16%) cursaron con hemocultivos positivos (*E. faecium* 14/84, 16% y *E. faecalis* 8/54, 14%,  $p = 0,77$ ), siendo más frecuente en el Tx hepático ( $p < 0,001$ ). Existió coinfección con otros microorganismos en 70 episodios (50,7%). El foco urinario fue más frecuente en el Tx renal (57/78, 73%) y en doble riñón-páncreas (9/23, 39%) y el foco intraabdominal fue más frecuente en Tx hepático (17/33, 51% ( $p < 0,001$ )). Los pacientes con infección por *E. faecium* requirieron mayor reintervención (28,6% vs 13%,  $p = 0,032$ ) y estancia en UCI (26% vs 13%,  $p = 0,063$ ) comparado con los pacientes con infección por *E. faecalis*. El análisis multivariado identificó el género masculino (OR 1,76, IC95% 1,1-2,7), la diabetes mellitus (OR 1,81, IC95% 1,1-2,9), el requerimiento de diálisis (OR 3,25, IC95% 2,0-5,2) y la reintervención (OR 4,15, IC95% 2,6-6,5) como factores de riesgo independientes para el desarrollo de infecciones causada por enterococos y la nutrición parenteral (OR 5,8, IC95% 0,7-48,3), la manipulación (OR 2,4, IC95% 1,0-5,3) y la estancia previa en UCI (OR 2,8, IC95% 1,2-6,2) fueron factores de riesgo para la infección causada por *E. faecium*. Fallecieron 6 pacientes durante el mes de la infección, pero solo uno fue atribuible.

**Conclusiones:** La incidencia de infección por *Enterococcus* entre los receptores de TOS fue alta (8,5%), especialmente en receptores de dobles trasplantes y renales. La infección urinaria fue más frecuente en el Tx renal o doble riñón-páncreas e intraabdominal en el Tx hepático. El género masculino, la diabetes mellitus, el requerimiento de diálisis y la reintervención son factores de riesgo independientes para el desarrollo de infección causada por enterococo y la nutrición parenteral, la estancia en UCI y la manipulación previa fueron factores de riesgo para la infección por *E. faecium*.

## 052. ESTUDIO RETROSPECTIVO SOBRE EL VALOR CLÍNICO DEL AISLAMIENTO RESPIRATORIO DE *CORYNEBACTERIUM SPP.* EN PACIENTES RECEPTORES DE UN TRASPLANTE DE PULMÓN

I. los Arcos<sup>1</sup>, A. Baroja<sup>2</sup>, M.T. Martín<sup>1</sup>, C. Berastegui<sup>1</sup>, M. Deu Martín<sup>1</sup>, J. Sacanell<sup>1</sup>, E. Bunsow<sup>3</sup>, J. Gavalda<sup>1</sup> y O. Len<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo. <sup>3</sup>Vall d'Hebron Institut de Recerca, Barcelona.

**Introducción:** *Corynebacterium spp.* es un género bacteriano que coloniza la piel y mucosas en humanos. El papel patógeno de la mayoría de especies del género ha sido motivo de debate, aunque en determinados pacientes son capaces de causar patología infecciosa. Los factores de riesgo conocidos son: la patología pulmonar crónica, la inmunodepresión y el ingreso hospitalario prolongado. Se desconoce el significado clínico de este microorganismo en el trasplante de pulmón. El objetivo del estudio es describir las características clínicas y la evolución de los receptores de un trasplante de pulmón con aislamiento respiratorio de *Corynebacterium spp.*

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo realizado entre los años 2013-2016, en el Hospital Universitario Vall d'Hebron, donde se realizan 60-70 trasplantes de pulmón/año. Se incluyeron todos los pacientes receptores de trasplante de pulmón que presentaran al menos un cultivo respiratorio de buena calidad (esputo, aspirado traqueal, BAS/BAL o biopsia transbronquial) positivo para *Corynebacterium spp.* Se realizó una revisión de la historia clínica incluyendo las principales variables epidemiológicas, clínicas, microbiológicas y de seguimiento.

**Resultados:** Se incluyeron 23 pacientes receptores de trasplante pulmonar (19 bipulmonar y 4 unipulmonar). Causa de trasplante: Enfermedad pulmonar intersticial difusa en 13, EPOC en 9 y Heman-giomatosis en 1. Los pacientes presentaban una mediana de 57 años (RIC 49-61) al diagnóstico, con un seguimiento de 322 días de mediana (RIC 99-695). El tiempo desde el trasplante hasta el primer cultivo fueron 57 días de mediana (RIC 23-937). 17/23 (74%) de los cultivos fueron monomicrobianos, en 8/17 (47%) con un número significativo de ufc. Las especies aisladas fueron *C. striatum* (9/23), *C. pseudophtheriticum* (3/23) y *C. amycolatum* (2/23). En 17/23 las muestras fueron obtenidas mediante fibrobroncoscopia, en el curso de la cual todos los pacientes presentaron alguna alteración (9/17 placa mucosa en la sutura bronquial y 8/17 secreciones purulentas). 5/23 eran portadores de prótesis bronquial. 12 pacientes presentaron clínica de infección respiratoria y recibieron tratamiento antibiótico. 10/12 (83%) presentaron curación clínica a los 30 días (uno fue exitus por otra causa no relacionada y otro no fue evaluable). Se constató recidiva de la infección tras el primer mes en 6/23 pacientes, con una mediana de 83 días (RIC 45-108) hasta la recidiva. Para investigar el papel clínico de *Corynebacterium spp.* decidimos dar validez únicamente a los pacientes con cultivo monomicrobiano. Se observó que la presencia de clínica respiratoria 9/17 (53%) era más frecuente en los pacientes con recuentos significativos de ufc (6/8 vs 3/9). La recidiva de la infección, además, se asoció a la presencia de prótesis bronquial de forma significativa (3/3 vs 2/14).

**Conclusiones:** El aislamiento de *Corynebacterium spp.* en cultivo de muestras respiratorias en pacientes receptores de trasplante de pulmón debe tomarse en consideración, sobre todo si se recupera en cantidades significativas, por ser causa de infección respiratoria y afectar también a la sutura bronquial. La presencia de una prótesis bronquial favorece la recidiva de la infección en estos pacientes.

## 053. ESTUDIO TRASLACIONAL PARA VALORAR LA UTILIDAD CLÍNICA DE LA DETERMINACIÓN PRETRASPLANTE DE LA RESPUESTA CD8+ IFNG+ FRENTE A CITOMEGALOVIRUS PARA PREVENIR LA INFECCIÓN POR ESTE VIRUS EN PACIENTES TRASPLANTADOS DE BAJO RIESGO

S. Cantisán<sup>1</sup>, A. Pez-Vega<sup>1</sup>, R. Aguado<sup>1</sup>, L. Guirado<sup>2</sup>, J. Fortún<sup>3</sup>, O. Len<sup>4</sup>, E. Abdala<sup>5</sup>, C. Fariñas<sup>6</sup>, E. Cordero<sup>7</sup>, C. de Gracia<sup>8</sup>, D. Hernández<sup>9</sup>, A. Rivero<sup>1</sup> y J. Torre-Cisneros<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IMIBIC/Hospital Reina Sofía/Universidad de Córdoba, Córdoba.

<sup>2</sup>Fundación Puigvert, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

<sup>4</sup>Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>5</sup>Hospital das Clínicas de la Universidad de Sao Paulo, Sao Paulo. <sup>6</sup>Hospital Marqués de Valdecilla/Universidad de Cantabria/IDIVAL, Santander. <sup>7</sup>Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Hospital Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla, Sevilla. <sup>8</sup>Hospital Virgen de las Nieves, Granada. <sup>9</sup>Hospital Carlos Haya, Málaga.

**Introducción y objetivos:** La determinación de la respuesta de los linfocitos T CD8+ frente a CMV ha mostrado tener utilidad en la identificación de pacientes con mayor riesgo de infección por CMV. Pacientes CMV-seropositivo (R+) con respuesta CD8+IFNG+ frente a CMV han mostrado menor riesgo de replicación que los R+ sin respuesta IFNG+. El objetivo fue analizar si los pacientes R+ que presentan res-

puesta CD8+IFN $\gamma$  frente a CMV en el pretrasplante son capaces de controlar la reactivación post-trasplante del virus sin necesidad de tratamiento.

**Material y métodos:** Se reclutaron pacientes R+ candidatos a recibir un trasplante de órgano sólido de nueve centros diferentes. En el pretrasplante se determinó la respuesta CD8+IFN $\gamma$  frente a CMV mediante el test de QuantiFERON-CMV (QF). Los pacientes con respuesta CD8+IFN $\gamma$  ( $\geq 0,2$  IU/mL) se clasificaron como QFreactivo. Tras el trasplante los pacientes fueron seguidos durante 6 meses. El *outcome* principal fue monitorizar la negativización de la carga viral sin necesidad de tratamiento antiviral.

**Resultados:** Se reclutaron 200 pacientes en lista de espera de trasplante renal o hepático, o justo antes del trasplante en caso de trasplante programado, aunque sólo 129 pacientes completaron el seguimiento. El 80,6% (104/129) tenía respuesta CD8+IFN $\gamma$  frente a CMV (QFreactivo). De esos 104 pacientes, el 77,9% (81/104) no necesitó tratamiento anti-CMV, bien por ausencia de reactivación ( $n = 56$ ) o porque los episodios fueron asintomáticos ( $n = 25$ ). De estos 25 pacientes que pudieron negativizar la carga viral sin requerir tratamiento, 8 presentaron cargas virales pico superior a 1.500 copias/ml (rango 2.190-5.790 copias/ml). El 22,1% de los pacientes (23/104) sí recibió tratamiento, aunque sólo 7 de ellos (30,4%) lo requirieron por presentar replicación sintomática (3 síndrome viral y 4 enfermedad orgánica). Los 16 restantes (69,5%) recibieron tratamiento por decisión del facultativo, basada principalmente en presentar carga viral elevada, aunque en ausencia de síntomas (5 pacientes  $< 1.500$  copias/ml y 11 pacientes  $> 1.500$  copias/ml).

**Conclusiones:** La mitad de los pacientes que tuvo reactivación del virus pudo negativizar la carga viral sin necesidad de tratamiento, gracias a la respuesta inmune CMV-específica que había desarrollado. La otra mitad de los pacientes, sin embargo, sí recibió tratamiento, aunque sólo un tercio de ellos lo hizo por presentar reactivación sintomática. Estudios de intervención deberían llevarse a cabo para contrastar estos resultados.

#### 054. INFECCIÓN RECURRENTE POR CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN EL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (ALO-TPH)

E. Giménez, E. Albert, G. Álvarez, R. Falcón, J.C. Hernández Boluda, P. Amat, C. Solano y D. Navarro

*Hospital Clínico Universitario, Valencia.*

**Introducción:** La infección por citomegalovirus es una causa frecuente de morbimortalidad en el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (Alo-TPH). Existen pocos datos acerca de la incidencia y de la cinética viral de los episodios de infección por CMV recurrentes, es decir, aquellos que ocurren tras la resolución del episodio inicial.

**Objetivos:** Analizar la incidencia y la cinética viral de los episodios recurrentes de infección por CMV en una cohorte de pacientes receptores de Alo-TPH en el Hospital Clínico Universitario de Valencia.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en el que se incluyeron 95 pacientes receptores de trasplante alogénico durante los años 2010 y 2015. Todos los pacientes tuvieron al menos un episodio de infección por CMV durante el primer año post-trasplante. La monitorización virológica se llevó a cabo semanalmente durante los primeros 120 días tras el trasplante, y posteriormente, en las sucesivas visitas del paciente. La cuantificación de la carga viral se realizó mediante los ensayos CMV PCR Kit (Abbott) (hasta 2012) y RealTime CMV PCR (Abbott) (a partir de 2012) dependiendo del periodo considerado. Los datos de carga viral proporcionados en copias/ml por ambos ensayos se normalizaron a UI/ml empleando el primer estándar WHO de la OMS.

**Resultados:** Un total de 45 pacientes (47,4%) desarrolló uno ( $n = 24$ ) o más episodios ( $n = 21$ ) de viremia tras el aclaramiento del episodio

inicial, una mediana de 146 días (32-352) tras el trasplante. Más de la mitad de los episodios no necesitaron tratamiento antiviral, aclarándose espontáneamente. Se incluyeron 26 (27,4%) pacientes con incompatibilidad HLA (tanto de donantes relacionados como de no relacionados), 37 (38,9%) pacientes con compatibilidad HLA total de donante relacionado y 32 (33,7%) pacientes con compatibilidad HLA total de donante no relacionado. Ninguna variable clínica pre-trasplante se asoció con un mayor riesgo de infección recurrente; Así mismo, tanto la magnitud del pico de carga viral, la necesidad o duración del tratamiento, como la duración de la viremia en plasma fueron factores independientes en el desarrollo posterior de infecciones recurrentes. No obstante, pacientes con un tiempo de duplicación viral menor a 2 días del episodio inicial (punto de corte establecido y validado previamente por el centro), tuvieron mayor riesgo de infecciones recurrentes por CMV (HR = 2,41, 1,19-4,87,  $p = 0,01$ ). A pesar de ello, las características cinéticas de los episodios recurrentes (necesidad de tratamiento, duración de viremia, tiempo de duplicación o pico de carga viral) fueron similares en pacientes con tiempos de duplicación superiores o inferiores a 2 días. Por último, se analizaron los factores clínicos relacionados con la presencia de episodios iniciales con mayor tasa replicativa ( $td < 2$  días), observándose un efecto protector cuando se emplearon regímenes de tratamiento con sirolimus durante la profilaxis de la enfermedad de injerto contra huésped (OR = 0,32 (0,11-0,95),  $p = 0,04$ ).

**Conclusiones:** El tiempo de duplicación ( $td$ ) calculado durante la primera fase de replicación viral es un predictor de riesgo de desarrollo de infecciones recurrentes en el Alo-TPH.

#### 055. INCIDENCIA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, FACTORES DE RIESGO Y EVOLUCIÓN DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS VARICELA-ZÓSTER EN PACIENTES CON TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO (TOS)

L. Linares, M.F. Solano, M. Bodro, D. Salusso, A.J. Crivelli, M.A. Marcos y A. Moreno

*Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.*

**Introducción y objetivos:** Los pacientes con trasplante de órgano sólido son susceptibles a infecciones virales en el período postrasplante y entre ellos el causado por herpes varicela-zóster (VZV). Nuestro objetivo es conocer la incidencia, las características clínicas, factores de riesgo y la evolución de los pacientes que presentan esta infección.

**Material y métodos:** Estudio observacional de una cohorte prospectiva de pacientes con trasplante de órgano sólido durante los años 2003 a 2015 en un hospital de tercer nivel. Se recogieron las infecciones diagnosticadas por el VZV. Todos los pacientes tuvieron un seguimiento por lo menos de un año o hasta su fallecimiento.

**Resultados:** En este período de estudio se realizaron 2.731 TOS (1.396 renales, 855 hepáticos, 306 dobles trasplantes y 174 cardíacos). Ciento nueve pacientes (4%) presentaron una infección por virus varicela-zóster en el período postrasplante, con una mediana de días desde el trasplante de 637 (IQR 8-3.686). La incidencia por tipo de trasplante fue: cardíaco 8,6%, hepático 4,4%, renal 3,5% y doble trasplante 1,6% ( $p < 0,002$ ). Los pacientes con serología negativa pretrasplante presentaron mayor infección respecto a los serológicamente positivos (40% vs 4,1%;  $p < 0,001$ ). Ninguno de los pacientes seronegativos que presentaron la infección fue vacunado previo al trasplante. Cuarenta y siete pacientes (43%) requirieron ingreso hospitalario para la administración de antivirales endovenosos. El 18% presentaron complicaciones propias de la infección (14 neuralgias posherpéticas, 4 sobreinfecciones bacterianas y 2 encefalitis). El análisis multivariado identificó al género masculino (OR = 1,73, IC95% = 1,17-2,56,  $p = 0,006$ ), trasplante cardíaco (OR = 1,64, IC95% = 1,29-2,61,  $p = 0,002$ ), rechazo agudo (OR = 1,49, IC95% = 1,07-2,23,  $< 0,001$ ) y la serología positiva

para el VHC (OR = 1,62, IC95% = 1,0-2,46, p = 0,009) como factores de riesgo para el desarrollo de la infección. Trece pacientes fallecieron durante el seguimiento (12%) pero solo uno en el mes de la infección y no fue relacionada con el episodio.

**Conclusiones:** La incidencia de infección por virus varicela-zóster en nuestra cohorte es de 4% (siendo mayor en el cardíaco). Las complicaciones son frecuentes, sobre todo la neuralgia posherpética. Es importante conocer la serología pretrasplante para poder tomar medidas de prevención (vacunación) sobre todo cuando el paciente está en lista de espera de trasplante. El género masculino, el trasplante cardíaco, el rechazo y la serología positiva VHC fueron identificados como factores de riesgo independientes para el desarrollo de la infección por VVZ. Ningún paciente falleció en relación a la infección.

#### 056. INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE ZÓSTER EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL

M. Fernández Ruiz, J. Origüen, F. López Medrano, T. Ruiz Merlo, N. Polanco, E. González, R. San Juan, A. Andrés y J.M. Aguado

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción:** La reactivación de la infección latente por el virus varicela-zóster (VVZ) constituye una causa importante de morbilidad y deterioro de calidad de vida entre receptores de trasplante renal (TR), particularmente si se acompaña de neuralgia post-herpética. La reciente aparición de una vacuna de subunidades frente al VVZ (HZ/su) podría constituir una estrategia segura de prevención del zóster post-trasplante. Pretendemos analizar la incidencia y manifestaciones clínicas de esta complicación tras el TR y sus factores de riesgo específicos, a fin de identificar al subgrupo de pacientes que obtendría un mayor beneficio potencial de la vacuna HZ/su.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo en el que fueron incluidos 446 pacientes sometidos a TR en nuestro centro entre noviembre de 2008 y marzo de 2013. El diagnóstico de zóster se basó en criterios clínicos, con o sin confirmación virológica o histológica. Analizamos específicamente el impacto sobre la incidencia de zóster del uso de profilaxis frente a citomegalovirus (CMV) con (val)ganciclovir durante 3-6 meses, así como del recuento de subpoblaciones linfocitarias, inmunoglobulinas y factores de complemento (medidos en situación basal y en los meses 1 y 6 post-trasplante). Llevamos a cabo un análisis multivariante mediante regresión logística de Cox.

**Resultados:** La mediana de seguimiento postrasplante global fue de 50,5 meses (rango intercuartílico [RIC]: 37,8-67,2). En total, 35 pacientes desarrollaron un episodio de zóster post-trasplante, lo que supone una incidencia acumulada del 7,8% (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 5,4-10,3%) y una densidad de incidencia de 0,09 episodios por 1.000 días-trasplante. La mediana de tiempo desde el TR hasta el diagnóstico fue de 18,3 meses (RIC: 6,0-35,2). La supervivencia libre de zóster al cabo de 1, 3 y 5 años post-trasplante fue del 94%, 93% y 88%, respectivamente. Los dermatomas más frecuentemente afectados fueron de localización torácica (8 episodios [22,8%]), craneal (4 episodios [11,4%]) y lumbosacra (3 episodios [8,6%]). En 6 casos (17,1%) el zóster presentó afectación multimetamérica. Dos episodios (5,7%) se siguieron de neuralgia post-herpética. Un caso de zóster oftálmico se complicó con el desarrollo de queratitis. Tras ajustar por edad y desarrollo de rechazo agudo (como variable tiempo-dependiente), el uso de profilaxis frente a CMV se asoció a un menor riesgo de zóster durante el primer año postrasplante (*hazard ratio* ajustado [HRa]: 0,11; IC95%: 0,01-0,85; p = 0,034), si bien este efecto protector desapareció a partir del primer año. El recuento de linfocitos *natural killer*  $< 0,040 \times 10^3$  células/ $\mu$ l en el mes 6 actuó como predictor del desarrollo de zóster entre el primer y el quinto año postrasplante (HRa: 3,57; IC95%: 1,19-10,65; p = 0,023).

**Conclusiones:** La incidencia de zóster tras el TR es elevada y con frecuencia se presenta con afectación multimetamérica y complicaciones posteriores. El uso de profilaxis frente a CMV ejerce un papel protector a lo largo del primer año postrasplante. El recuento de linfocitos *natural killer* en el momento de suspender dicha profilaxis es útil para predecir el desarrollo de zóster a partir del primer año.

#### 057. DETERMINACIÓN DE BIOMARCADORES PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA NEFROPATÍA POR VIRUS BK FRENTE AL RECHAZO AGUDO EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL MEDIANTE PROTEÓMICA EN ORINA

I. los Arcos<sup>1</sup>, L. Martín<sup>2</sup>, F. Canals<sup>2</sup>, F. Moreso<sup>1</sup>, L. Girado<sup>3</sup>, M. Crespo<sup>4</sup>, N. Sabé<sup>5</sup>, O. Bestard<sup>5</sup>, G. Ariceta<sup>1</sup>, M. Perello<sup>1</sup>, J. Gavalda<sup>1</sup> y O. Len<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Vall d'Hebron Institut d'Oncologia, Barcelona. <sup>3</sup>Fundació Puigvert, Barcelona. <sup>4</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>5</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** El trasplante renal es el tratamiento de elección de la insuficiencia renal terminal. Sin embargo, la supervivencia del injerto es subóptima cuando hay inflamación que origina daño tisular afectando a la función del injerto. La creatinina sérica o la proteinuria son marcadores del daño tisular, pero aparecen cuando este daño ya está instaurado. Ambos marcadores son inespecíficos, y no diferencian entre las distintas causas de disfunción del injerto que implican tratamientos opuestos; como es el aumento de la inmunosupresión en caso de rechazo y la reducción de la misma en caso de nefropatía por el virus BK. Estas dos entidades, si no reciben tratamiento, evolucionan a una atrofia tubular y fibrosis intersticial. El proteoma urinario humano podría identificar un biomarcador urinario específico que permita diferenciar ambas entidades.

**Material y métodos:** Estudio piloto multicéntrico que se realizó en 4 hospitales (Hospital Universitario Vall d'Hebron, Fundación Puigvert, Hospital del Mar y Hospital Universitario de Bellvitge) durante los años 2014 y 2015. Se recogieron de forma prospectiva muestras de orina de 10 receptores de trasplante renal diagnosticados de rechazo agudo mediado por células T (según los criterios de Banff), 10 pacientes diagnosticados de nefropatía por virus BK (según los criterios de la Sociedad Americana de Trasplante) y 10 controles con función renal estable, sin alteraciones en la biopsia por protocolo realizada al año del trasplante. Las muestras de orina se analizaron por cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas. Para la comparación cuantitativa de los proteomas se utilizó un método *label-free*, mediante el software Progenesis IQ.

**Resultados:** Se identificaron 1.974 proteínas humanas. Sólo los trasplantados con nefropatía por virus BK presentaban proteínas virales (principalmente las proteínas mayores de la cápside VP1 y VP3). Tras realizar un análisis de los componentes principales, se identificaron 35 proteínas que diferencian controles de pacientes con rechazo agudo mediado por células T, 176 controles de pacientes con nefropatía por virus BK y 67 la nefropatía por virus BK del rechazo agudo celular. Para identificar las proteínas como potenciales candidatos únicos para distinguir la nefropatía por virus BK del rechazo agudo mediado por células T realizamos un test de ANOVA. Además de una diferencia estadísticamente significativa se exigió una diferencia de al menos el doble en la cuantificación de la proteína en ambos grupos. Se detectaron las siguientes proteínas para diferenciar nefropatía por virus BK (SYUG, KCD12, UB2L3, BLVRB y CRNN) y para el rechazo celular mediado por células T (GP180, CD7, COB4, PVRL4 y UTER).

**Conclusiones:** La determinación de proteínas por proteómica en orina permite identificar biomarcadores que podrían diferenciar de forma rápida y no invasiva la nefropatía por virus BK del rechazo agudo mediado por células T, sin requerir la realización de una biopsia renal.

### 058. EFICACIA Y SEGURIDAD A LARGO PLAZO DEL TARGA CON INHIBIDORES DE LA INTEGRASA EN PACIENTES CON VIH Y TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

A. Moreno, M.J. Pérez-Elías, C. Quereda, M.J. Vivancos, J.L. Casado, M. Sánchez-Conde, J. Fortún, C. Gómez-Ayerbe, P. Martín-Dávila, M. García-González, J. Graus, M. Rodríguez-Gandía, S. del Campo, M.L. Mateos, T. Gramage, M.A. Rodríguez-Sagrado, A. Martínez, J. Nuño, R. Bárcena y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** En pacientes VIH y trasplante de órgano sólido (TOS), los inhibidores de la integrasa (INI) son el pilar básico del TARGA, aunque carecemos de resultados a largo plazo.

**Objetivos:** Evaluar los resultados a largo plazo del TARV con INI en todos los pacientes VIH y TOS en el Hospital RyC de Madrid (Julio 2002-Mayo 2016).

**Resultados:** Se realizaron 43 TOS en nuestro centro (hepáticos 38, renales 5), 88% (N = 38) recibieron INI, con ClCr < 60 ml/min en 16 (42%), hemodiálisis 8 (21%), 95% VHC (N = 36). Aunque RAL fue el INI inicial en 92% (N = 35), DTG en 8% (N = 3), el 66% de los pacientes con RAL (N = 23) cambiaron de INI tras una mediana de 203 semanas (6-393): 21 a DTG, 2 a cob/IVG/FTC/TAF. Actualmente reciben DTG 24 pacientes (63%), 42% (N = 10) en pautas "atípicas": DTG en monoterapia (n = 1), DTG+3TC (N = 7), DTG+RPV (n = 2). La mediana actual de tiempo en INI es 278s (26-500), con sólo dos retiradas de INI, ambas de RAL: un FV y evidencia de N155H por mala adherencia, otra por simplificación a RPV/FTC/TAF en una paciente VHB. A lo largo del seguimiento observamos un incremento significativo en la cifra de CD4 (de 366 a 486 céls/ml, p = 0,0001), y 4 blips de CV VIH (10%) que no condicionaron retirada del INI. No se observaron modificaciones significativas en las cifras de Cr (de 1,7 a 1,48 mg/dl) ni ClCr (de 72 a 68 ml/min). 24/36 pacientes VHC (67%) recibieron DAAS junto a INI (50% cirrosis post-TOS, 12% hepatitis colestásica fibrosante precoz): 75% RAL, 25% DTG.

**Conclusiones:** El TARGA con INI mantiene una excelente eficacia y seguridad a largo plazo en pacientes VIH y TOS. DTG ha pasado a ser el INI de elección, por su excelente posología y flexibilidad para distintas combinaciones de ARV. Se han introducido los STR con cob/IVG/FTC/TAF o RPV/FTC/TAF en pacientes VHB.

### Sesión 07:

Avances en diagnóstico clínico y microbiológico

### 059. UTILIDAD DEL PET-TC PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS: ESTUDIO RETROSPECTIVO

A. Sánchez Montalvá, F. Salvador, N. Saborit, M. Barrios, T. Tórtola, A. Villar e I. Molina

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción:** La tuberculosis (TB) representa un problema de primer orden a nivel mundial. El uso del PET-TC en tuberculosis poco extendido y ha sido poco estudiado.

**Objetivos:** Describir los hallazgos en el PET-TC en los pacientes diagnosticados de TB. Como objetivo secundario planteamos la correlación de los hallazgos con la evolución clínica de la TB.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo en el Hospital Universitario Vall d'Hebron. Se incluyeron los pacientes diagnosticados de tuberculosis de mayo 2010 a mayo 2015. Se seleccionaron aquellos pacientes que se realizaron un PET-TC dentro de los dos meses previos al inicio del tratamiento. Las imágenes fueron evalua-

das por dos especialistas en Medicina Nuclear. La carga de enfermedad tuberculosa se basó en el SUVtotal, el número de órganos afectados y el número de regiones ganglionares afectadas.

**Resultados:** Se diagnosticaron un total de 504 pacientes de TB. Cuarenta y siete (9,33%) tenían un PET-TC realizado. Las principales razones para la realización de la prueba fueron: caracterización de un nódulo pulmonar (51,1%) y estudio de fiebre de origen desconocido (25,5%). La mediana de edad de los pacientes fue de 64 (RI 50-74) años. El 31 (66%) eran hombres. Más de la mitad de la cohorte (55,3%) eran pacientes inmunosuprimidos. En lo que respecta a la TB, 28 (59,6%) de los pacientes tenían una TB pulmonar, 13 (27,7%) pacientes una tuberculosis extrapulmonar y 6 (12,6%) una tuberculosis mixta. Treinta y siete (78,7%) pacientes tenían una TB confirmada microbiológicamente. El 85,1% de los pacientes tuvo un resultado final positivo, 1 (2,1%) paciente fue transferido, 2 (4,2%) pacientes fallecieron como consecuencia de la tuberculosis y 4 (8,5%) fallecieron por procesos ajenos a la tuberculosis. Todos los pacientes, excepto 2, tuvieron un PET-TC anormal. Por PET-TC, el 48,8% de los pacientes tuvo más de 1 órgano afectado y el 51,1% de los pacientes tuvo afectación linfática. La mediana del SUVmax de la lesión principal fue de 8,3 (RI 3,57-13,53). El 35% de las lesiones tenían un SUVmax superior a 10. Respecto a la afectación linfática, la mediana de SUVmax de la región ganglionar más afectada fue de 10,4 (RI 5-17,8), el 60,9% de las regiones tenían un SUVmax superior a 10. Los pacientes inmunosuprimidos mostraron un SUVmax superior de la lesión principal (11,44 vs 6,72; p = 0,02). Al comparar la duración del tratamiento, la hospitalización y el resultado de la tuberculosis con diferentes parámetros del PET-TC encontramos que los pacientes tratados con regímenes superiores a 6 meses mostraban un SUV total superior a los pacientes que realizaron tratamiento de 6 meses (43,72 vs 13,56; p < 0,001).

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes con TB tienen alteraciones en el PET-TC. El PET-TC ayuda a evaluar la carga de enfermedad. El 48,8% de los pacientes tiene más de un órgano afectado. El PET-TC puede ser una herramienta útil para valorar la respuesta al tratamiento, y predecir los pacientes que se beneficiarán de tratamientos cortos en paciente de baja incidencia de tuberculosis.

### 060. ACTIVIDAD DE LA ELECTRÓLISIS CON CORRIENTE ELÉCTRICA DIRECTA CONTINUA DE BAJO AMPERAJE EN INFECCIONES POR BIOPELÍCULAS Y POR MICROORGANISMOS XDR GRAMNEGATIVOS

A. Morer<sup>1</sup>, J. Basas<sup>1</sup>, S. Colominas<sup>2</sup>, C. Ratia<sup>1</sup>, X. Gomis<sup>1</sup>, J. Abellà<sup>2</sup>, E. Torrents<sup>3</sup>, N. Larrosa<sup>1</sup>, B. Almirante<sup>1</sup> y J. Gavalda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Instituto Químico de Sarrià, Barcelona. <sup>3</sup>Institute for Bioengineering of Catalonia (IBEC), Barcelona.

**Introducción:** Necesitamos nuevas estrategias para combatir la resistencia a los antibióticos. Las infecciones crónicas asociadas con dispositivos médicos se asocian con una morbimortalidad significativa. Nuestro objetivo fue desarrollar una nueva estrategia frente a infecciones productoras de biopelículas y aquellas producidas por microorganismos gramnegativos XDR mediante el uso de una corriente eléctrica directa continua de bajo amperaje (CD). Esta estrategia se evaluó en presencia de suero fisiológico como electrolito para aproximarse a la situación *in vivo*.

**Material y métodos:** Cepas: cultivo planctónico. Dos cepas de cada especie: *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* y *A. baumannii* con diferentes secuenciotipos (ST) y mecanismos de resistencia, todas consideradas XDR. Crecimiento en biopelículas en discos de silicona: Dos de cada especie: *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. epidermidis* y *C. albicans*. Después del crecimiento, el cultivo planctónico ( $5 \times 10^5$  UFC/mL) y el de las biopelículas ( $10^7$  UFC/ml) se transfirió a una placa de 12 pocillos que contenía 4 ml de caldo tripticasa soja (CST) o suero fisiológico (SF).

Para *Candida* spp. se usó infusión cerebro-corazón (BHI) en lugar de CST. La CD se aplicó mediante un generador de bajo voltaje de corriente continua (E36105A Ayscom®) en los pocillos a través de electrodos de platino a distintos amperajes (1 a 20 mA). Los tiempos de exposición variaron de 1 a 20 minutos. Se realizaron cultivos cuantitativos en el modelo planctónico a los 30 min y 24h después de la CD. Las biopelículas microbianas crecidas en discos de silicona se tiñeron utilizando un kit de viabilidad de LIVE/DEAD® y se visualizaron usando microscopía de fluorescencia.

**Resultados:** Bacterias gramnegativas XDR: Se observó un efecto bactericida con la erradicación de los cultivos de todas las cepas estudiadas después de una o dos corrientes a 2 mA durante 1 min en los pocillos con SF. Este efecto se mantiene a las 24 h. En los pocillos con CST no se observó ningún efecto. Cepas productoras de *biofilm*: Tiempo de exposición: Para todas las cepas es necesario aumentar el tiempo de exposición de CD a 15 minutos para observar > 90% células no viables. Amperaje: *C. albicans* 2 mA. Para las especies bacterianas es necesario aumentar a 20 mA para observar un efecto bactericida frente especies bacterianas. Al igual que en los cultivos planctónicos, el efecto sólo se observa en los pocillos con SF como electrolito.

**Conclusiones:** La electrolisis mediada por una baja CD tuvo un efecto bactericida frente a infecciones por biopelículas y por cepas bacterianas gramnegativas XDR. Nuestros resultados abren la puerta a nuevas estrategias para el desarrollo de terapias frente a infecciones por bacterias multirresistentes e infecciones crónicas producidas por biopelículas.

El objetivo de este trabajo ha sido protegido bajo una solicitud de patente provisional US 62/302.316.

SopORTE financiero: Ministerio de Economía y Competitividad, Instituto de Salud Carlos III (PI13/02551)–cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (ERDF), Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI RD12/0015). Grant del ESCMID para JBS.

#### 061. EVALUACIÓN DEL 1,3-β-D GLUCANO EN UN PROGRAMA DE POLÍTICA ANTIFÚNGICOS EN TRASPLANTADOS DE ÓRGANO SÓLIDO Y PACIENTES ONCOLÓGICOS

M. Valerio<sup>1</sup>, M. Machado<sup>1</sup>, P. Muñoz<sup>1</sup>, A. Vena<sup>1</sup>, C. Agnelli<sup>1</sup>, M. Olmedo<sup>1</sup>, M.D.C. Martínez<sup>1</sup>, R. Navarro<sup>1</sup>, C. Rodríguez<sup>2</sup>, M. Sanjurjo<sup>2</sup> y E. Bouza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas; <sup>2</sup>Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Objetivos:** Analizar la influencia de la determinación de 1-3 β-D glucano (BDG) en un Programa de Política de Antifúngicos (PAF) aplicado a pacientes oncológicos o trasplantados de órgano sólido (TOS) con tratamiento antifúngico (AF).

**Material y métodos:** Estudio pre-post que incluyó pacientes adultos con TOS o tumor sólido activo que recibieron tratamiento AF hospitalario, bien empírico o dirigido. Durante el periodo inicial (PRE) - 2011 a 2014 - el programa de AFS se basó en el asesoramiento habitual realizado por expertos infectólogos. En el segundo periodo (POST) - 2015 -, además del PAF habitual, se realizó la determinación de BDG, al menos en los días 0, 3 y 5 después del inicio del tratamiento. El resultado fue interpretado por el consultor. Las características de los pacientes se recogieron en protocolos pre-establecidos. La calidad del tratamiento antifúngico se evaluó de acuerdo a un score (0-10) previamente publicado (Valerio, JAC 2014) que analiza la adecuación de la indicación inicial, selección del fármaco, dosis, ajuste a resultados microbiológicos, tratamiento secuencial y duración del tratamiento. Nuestra hipótesis fue que el BDG podría mejorar la adecuación microbiológica y la duración del tratamiento.

**Resultados:** Se incluyeron 50 pacientes en el período PRE y 60 en el POST. Ambas poblaciones fueron similares en sus características epi-

demiológicas (oncológicos 60,0% vs 66,7%), en las indicaciones de los antifúngicos (tratamiento empírico 32% vs 45%) y en el porcentaje de IFIS probadas (52% en ambos periodos) que correspondieron a candidiasis 74%, aspergilosis 17,5% y otras 8,5%. Se realizaron 185 BDG, de los que 117 fueron positivos y 68 negativos. La sensibilidad del BDG fue del 96,7% y la especificidad del 75,8%. El score de adecuación del tratamiento AF mejoró significativamente (media 8,06 vs 9,03; p = 0,005) a expensas de: mejor ajuste microbiológico (78% vs 95%; p = 0,008) y mayor proporción de pacientes con duración óptima del tratamiento (56% vs 82%; p = 0,003). Se consideró que, en el POST, el BDG colaboró en el tratamiento AF del 70% de los pacientes (42/60): suspensión del fármaco (20; 47,6%), corroboración del diagnóstico (21; 50%) y modificación del tratamiento antifúngico (1; 2,4%). La reducción observada en la mortalidad (52,0% vs 37,3%) no alcanzó significación estadística (p = 0,31). Fue posible reducir los días de tratamiento empírico (mediana 11 vs 9). Asumiendo un coste medio diario del tratamiento AF de 300 euros, el uso de BDG permitió reducir 600 euros por paciente con tratamiento empírico. Comparado con el coste de las tres determinaciones de BG realizadas por paciente (90 euros), esta estrategia resultó coste-efectiva.

**Conclusiones:** Nuestros datos sugieren que la determinación de BDG mejora los resultados de un Programa de Política de Antifúngicos en poblaciones complejas de pacientes con TOS u oncológicos activos, reduciendo además los costes del tratamiento.

Este estudio se ha podido desarrollar gracias a la Fundación Mutua Madrileña.

#### 062. DETECCIÓN DE MUTACIONES ASOCIADAS A RESISTENCIA EN CITOMEGALOVIRUS EN PACIENTES TRASPLANTADOS DE ÓRGANO SÓLIDO MEDIANTE TÉCNICAS DE NEXT GENERATION SEQUENCING. COMPARATIVA CON SANGER

R. López-Aladid<sup>1</sup>, A. Guiu<sup>1</sup>, M.D.M. Mosquera<sup>1</sup>, A. Capón<sup>1</sup>, A. Cervilla<sup>1</sup>, M.A. Marcos<sup>1</sup>, Grupo de Estudio de Infecciones en el Trasplante GESITRA<sup>2</sup> y Red Española de Investigación en Patología Infecciosa REIPI<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Microbiología Clínica, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona-ISGlobal, Barcelona. <sup>2</sup>GESITRA. <sup>3</sup>REIPI.

**Introducción:** Las mutaciones asociadas a resistencia a antivirales (MRA) por citomegalovirus (CMV) se han asociado con una elevada morbimortalidad en pacientes trasplantados de órgano sólido (TOS). Su incidencia está infradiagnosticada, ya que su estudio no se realiza de manera sistemática. Las nuevas técnicas de "Next Generation Sequencing" (NGS) han aumentado la información genética en las MRA de CMV. Permite obtener una mayor cobertura de subpoblaciones virales que hasta ahora no eran detectables por Sanger, el resultado es un mejor diagnóstico y una precoz detección de la aparición de la mutación. El objetivo del estudio fue la comparativa entre los resultados obtenidos (NGS) respecto a la secuenciación Sanger en la detección de MRA en CMV.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico retrospectivo observacional en el que participaron 9 hospitales de la red española de investigación de patologías infecciosas (REIPI) abalado por GESITRA (Grupo Español de la infección en el trasplantado). El Hospital Clínic de Barcelona, fue el centro coordinador y donde se realizó el estudio genotípico por Sanger y NGS. Se incluyeron pacientes TOS con sospecha de MRA en CMV en los que se observó la presencia de cargas virales progresivas o estables al menos 2-3 semanas del inicio de un tratamiento antiviral adecuado. Se creó una librería de ADN de los genes asociados a MRA: proteína quinasa (UL97) y DNA polimerasa (UL54), en la plataforma Acces Array 48.48 de Fluidigm de acuerdo con las instrucciones del fabricante (Fluidigm, CA). Posteriormente se obtuvo un pool de muestras con el que se inició la secuenciación según las instrucciones del fabricante (Ion Torrent, Life Technologies, CA). Las

**Tabla.** Comunicación 062

Comparativa entre la detección de MRA por Sanger y por NGS en UL97 y UL54

Pacientes	MRA UL97		Cobertura %	Ratio <sup>a</sup> GCV	MRA UL54		Cobertura %	RATIO <sup>a</sup> GCV/CDV/POS
	Sanger	NGS			Sanger	NGS		
1		L595S	15%	9,2				
2		M460V	19%	8,3				
10	A594V	A594V	20%	8,3				
15	M460V	M460V	29%	8,3				
19		M460V	19%	8,3				
26		L595S	14%	9,2				
29	L595S	L595S	20%	9,2				
30	C592G	C592G	26%	2,9				
34	H520Q	H520Q	30%	10				
35	M460V	M460V	31%	8,3	P522A	P522A	22%	3/1/4,1
36	L595S	L595S	20%	9,2				
38	M460V	M460V	26%	8,3				
42	M460I	M460I	31%	5	D413N	D413N	24%	6,5/0,8/11
45	A594P	A594P	31%	8,3				
48	L595S	L595S	23%	9,2				
49	L595W	L595W+A594V	21/11%	5,1				

<sup>a</sup>Concentración necesaria para reducir in vitro el 50% el crecimiento poblacional de CMV. GCV: ganciclovir; CDV: cidofovir; POS: foscarnet.

muestras se alinearon la cepa de referencia según la OMS, cepa Merlín (Accession AY446894.2, GI: 155573956) para la detección de SNPs.

**Resultados:** Se incluyeron 44 pacientes trasplantados de órgano sólido. Según el estudio genotípico de NGS, 16 pacientes presentaron MRA (36%) mientras que por Sanger hubo 11 pacientes con mutaciones (25%).

**Conclusiones:** Sanger no detectó subpoblaciones virales por debajo del 20% mientras que NGS se llegó a detectar el 11% de las subpoblaciones virales. Por lo tanto, las técnicas de NGS permiten un mejor y precoz diagnóstico de las MRA.

### 063. USO DE NANOPARTÍCULAS PEI-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> PARA LA CONCENTRACIÓN Y DETECCIÓN DE BACTERIAS A PARTIR DE MUESTRAS DE LAVADO BRONCOALVEOLAR

A. Aira<sup>1</sup>, J.C. Hurtado<sup>1</sup>, G. Planells<sup>1</sup>, M. Ferrer<sup>2</sup>, C. Ballesté<sup>2</sup>, M. Navarro<sup>3</sup>, L. Muñoz<sup>2</sup>, M. Martínez<sup>3</sup>, J. Puig<sup>3</sup>, F. Marco<sup>3</sup>, J. Bosch<sup>3</sup>, P. Castro<sup>4</sup>, A. Torres<sup>5</sup> y J. Vila<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología; <sup>2</sup>ISGlobal, Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (CRESIB); <sup>3</sup>Servicio de Microbiología, ISGlobal, Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (CRESIB); <sup>4</sup>Área de Vigilancia Intensiva; <sup>5</sup>Unidad de Vigilancia Intensiva Respiratoria, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Las nanopartículas (NP, partículas de entre 1-100 nm de diámetro) poseen propiedades únicas y pueden presentar afinidad natural por las paredes bacterianas. Además, las NP pueden ser modificadas en su superficie para ser usadas como biosensores y transportadores de medicamentos, entre otros. Un ejemplo son las nanopartículas magnéticas revestidas de polímero obtenido a partir de monómeros de etilenimina (PEI-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) las cuales carecen de actividad bactericida. Nuestro objetivo fue estimar la concordancia entre los resultados diagnósticos obtenidos mediante técnicas de rutina con los conseguidos a través de la amplificación isotérmica (*Loop-Mediated Isothermal Amplification*, LAMP) usando las PEI como concentradores de bacterias en muestras de lavado broncoalveolar (BAL).

**Material y métodos:** Se seleccionaron de forma retrospectiva 22 BAL de pacientes de la UCI general y de la Unidad de Vigilancia Intensiva Respiratoria (UVIR) de nuestro hospital que presentaron al menos un patógeno aislado mediante las técnicas de rutina durante el periodo de mayo a junio de 2016. El protocolo fue aprobado por el comité de ética del hospital (Reg. HCB/2015/0472). Se evaluó un método de detección de bacterias usando la técnica LAMP a tiempo real concentrando previamente con las PEI todos los BAL. Las bacterias analizadas

fueron las siguientes: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Haemophilus influenzae*. Brevemente, las PEI fueron sonicadas y añadidas a cada muestra que posteriormente se homogeneizó durante 20 minutos en un rotor. A continuación, se separó el complejo bacteria-PEI usando un imán y los *pellets* fueron agitados y sometidos a un *boil*. Finalmente, se preparó una LAMP para detectar las bacterias de estas muestras. La detección e identificación de los microorganismos se realizó en menos de 2 horas. El coeficiente Kappa se calculó para analizar los resultados y establecer una concordancia entre la técnica *gold standard* (rutina) y la prueba de concepto.

**Resultados:** La tabla muestra los resultados de las técnicas de rutina comparados con las de la LAMP con y sin el uso de las PEI. Contrastando los resultados del diagnóstico de rutina con los obtenidos mediante la LAMP sin nanopartículas, el coeficiente Kappa mostró una concordancia moderada de 0,60 acorde a su tabla de interpretación. Sin embargo, la comparación de las técnicas de rutina con los resultados de la LAMP realizada con las PEI mostró un coeficiente Kappa de 0,66, indicando una buena concordancia entre las técnicas.

Comparación entre los resultados de rutina y la prueba LAMP con y sin las nanopartículas PEI

Prueba LAMP	Resultados rutina				Coeficiente K de Cohen
	Concordantes		No concordantes		
	Positivos	Negativos	Falsos Pos	Falsos Neg	
Sin NP	11	130	0	13	0,60
Con NP	18	120	10	6	0,66

**Conclusiones:** Se encontró una buena concordancia entre los resultados obtenidos mediante la técnica *gold standard*, los análisis basados en cultivos bacterianos y las determinaciones de LAMP con muestras de BAL concentradas con las nanopartículas PEI.

### 064. ELEVADA CAPACIDAD PREDICTIVA DE MORTALIDAD A CORTO Y LARGO PLAZO DE LA PROADRENOMEDULINA Y EL NT-PROBNP EN PACIENTES INGRESADOS CON SEPSIS

M. Martínez, E. García, E. Bernal, A. Muñoz, V. Callejo, M.D.C. Vera, P. Piñera, C. Cinesi, S. Valero, J.M. Gómez, F.J. Hernández, V.D. de la Rosa, A. Santo, A. Martín y A. Cano

Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia.

**Objetivos:** Evaluar la capacidad predictiva de mortalidad de biomarcadores de uso cotidiano como el ácido láctico, la proteína C reactiva

(PCR) o la procalcitonina (PCT), y otros emergentes como el pro-BNP y la proadrenomedulina (pro-AMD) en pacientes ingresados con sepsis a los 30 y 90 días desde el diagnóstico.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo realizado en el Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia. Se incluyeron de forma consecutiva a todos los pacientes procedentes del servicio de urgencias diagnosticados con sepsis atendiendo a los criterios de la campaña para sobrevivir a la sepsis. Para determinar cuál de los biomarcadores presentaba mayor poder discriminativo para mortalidad, se utilizó un análisis mediante curvas ROC y el área bajo la curva (AUC). Para analizar la supervivencia de los pacientes a los 30 y 90 días desde el ingreso hospitalario se utilizó el método de Kaplan-Meier, y para evaluar si existían diferencias entre los grupos se usó el método de *log-rank*.

**Resultados:** Finalmente se incluyeron 148 pacientes de los que 89 (60%) eran varones y la edad media fue de 60 (72) años. Durante el seguimiento (90 días) hubo 27 fallecimientos (18,2%), de los que 17 (11,5%) ocurrieron en los primeros 30 días. El biomarcador que presentó mayor poder discriminativo para la mortalidad en los primeros 30 días fue la pro-AMD (AUC = 0,709 (IC 0,553 a 0,866);  $p = 0,008$ ), seguida del pro-BNP (AUC = 0,701 (IC 0,565 a 0,837);  $p < 0,001$ ) y la PCR (AUC = 0,666 (IC 0,55 a 0,781);  $p = 0,037$ ) y a los 90 días fue la pro-AMD (AUC = 0,738 (IC 0,619 a 0,857);  $p < 0,001$ ), seguida del pro-BNP (AUC = 0,727 (IC 0,616 a 0,839);  $p < 0,001$ ) y la PCR (AUC = 0,636 (IC 0,530 a 0,742);  $p = 0,037$ ). El punto de mayor discriminación para pro-ADM fue  $> 1,8$  nmol/l y para NT-pro-BNP  $> 1.330$  pg/ml. El parámetro que se asoció con mayor probabilidad de mortalidad tanto a corto como largo plazo fue presentar un aumento de pro-ADM junto con tener NT-proBNP elevado, OR 8,45 (IC95% 2,8 a 25,8) a los 30 días y OR 15,13 (IC95% 3,87 a 59,20) a los 90 días. Los pacientes que presentaron ambos parámetros elevados (pro-ADM y NT-pro-BNP) tuvieron tasas de supervivencia significativamente inferiores a aquellos con ambos marcadores normales tanto a corto plazo ( $\chi^2$  20,51,  $p < 0,001$ ) como a los 90 días ( $\chi^2$  29,45,  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La proadrenomedulina y el NT-pro-BNP son marcadores emergentes con mejor capacidad discriminativa que los marcadores clásicos inflamatorios tanto para mortalidad precoz como a largo plazo en pacientes ingresados con sepsis. Su implementación en la práctica clínica podría ser de gran ayuda para alertar al clínico y reconocer así a los pacientes de alto riesgo.

## 065. DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA POR *PNEUMOCYSTIS JIROVECI* UTILIZANDO INMUNOFUORESCENCIA DIRECTA, PCR A TIEMPO REAL Y (1,3)- $\beta$ -D-GLUCANO SÉRICO

M. López-Lomba<sup>1</sup>, M.T. Durán-Valle<sup>1</sup>, M. Ruiz-Bastián<sup>1</sup>, B. Carrasco-Fernández<sup>1</sup>, A. Colás Herrera<sup>1</sup>, C. Barros Aguado<sup>1</sup>, Ó. Vázquez Gómez<sup>1</sup>, M.S. Cuétara<sup>2</sup> y A. Pérez de Ayala<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Móstoles, Móstoles. <sup>2</sup>Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés. <sup>3</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción y objetivos:** *Pneumocystis jirovecii* (PJ) es un hongo oportunista que causa neumonía con elevada morbilidad y mortalidad en pacientes inmunodeprimidos.

Nuestro objetivo fue revisar el diagnóstico clínico y microbiológico de los casos de neumonía por PJ en los dos últimos años en nuestro hospital.

**Material y métodos:** El diagnóstico de neumonía por PJ se basó en la presentación clínica, factores de riesgo del paciente y confirmación con técnicas microbiológicas. En las muestras de lavado broncoalveolar (BAL) o biopsia pulmonar se realizaron: inmunofluorescencia directa (IFD) (Merifluor® *Pneumocystis*) y PCR a tiempo real para detección de PJ. En pacientes VIH-negativos se utilizó preferentemente una PCR cualitativa (gen MSG de PJ) que identifica pacientes colonizados o infectados por PJ, y en pacientes VIH-positivos se utilizó preferentemente una PCR cuantitativa múltiple (ITS del rDNA) para diagnóstico de neumonía por PJ y otros hongos oportunistas. Ya que la PCR cualitativa no distingue pacientes infectados de colonizados por PJ se realizó la determinación de (1,3)- $\beta$ -D-glucano (BDG) en suero, como ayuda al diagnóstico (se consideraron positivos valores  $> 80$  pg/ml).

**Resultados:** Todos los pacientes se presentaron con clínica típica (fiebre, tos y malestar general) y el patrón radiológico fue de infiltrados intersticiales bilaterales en la radiografía de tórax con afectación en vidrio deslustrado en la tomografía computarizada. El resto de resultados se presentan en la tabla.

**Conclusiones:** En la confirmación microbiológica de neumonía por PJ, con respecto a las técnicas empleadas podemos concluir que: 1) En pacientes VIH-positivos la IFD y la PCR cuantitativa en BAL fueron igual de sensibles. 2) En ambos tipos de pacientes, la PCR cualitativa fue más sensible que la PCR cuantitativa o IFD. 3) En pacientes con sólo PCR cualitativa positiva, la detección de los niveles séricos de BDG sirvió para identificar a los pacientes infectados.

**Tabla.** Comunicación 065

Pacientes diagnosticados de neumonía por PJ en nuestro hospital (2015 y 2016)

Caso	Enfermedad de base/Tratamiento inmunosupresor	Muestra	IFD	PCR cuantitativa	PCR cualitativa	$\beta$ -D-glucano (pg/ml)
1	VIH sin TAR 3 CD4	BAL	NR	Positivo	NR	NR
2	Leucemia linfática crónica/rituximab	BAL Suero	NR	NR	Positivo	$> 525$
3	Púrpura trombótica trombocitopénica/Rituximab y esteroides	BAL Suero	Negativo	NR	Positivo	1451
4	VIH sin TAR 15 CD4	BAL Suero	Positivo	Positivo	Positivo	316
5	Colitis ulcerosa/Adalimumab	BAL Suero	Positivo	NR	Positivo	1041,2
6	Mieloma múltiple/Pomalidomida, ciclofosfamida, esteroides	BAL Suero	Negativo	NR	Positivo	233,64
7	VIH sin TAR 45 CD4	BAL Suero	Positivo	Positivo	NR	$> 525$
8	VIH sin TAR 189 CD4	BAL Suero	Negativo	Negativo	Positivo	220,3
9	Polimialgia reumática/Esteroides	Biopsia pulmonar. Necropsia Suero	Negativo	NR	Positivo	$> 525$
10	VIH sin TAR 9 CD4	BAL	Positivo	Positivo	NR	NR

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; TAR: tratamiento anti-retroviral; NR: no realizado. En las muestras de BAL de pacientes VIH-positivos en las que se realizó IFD y PCR cuantitativa el resultado coincidió. Sólo en uno de cuatro pacientes VIH-positivos, la IFD y la PCR cuantitativa fueron negativas. En este caso, la infección se confirmó por PCR cualitativa de BAL y BDG sérico.

### 066. BACTERIAS DEPRIDADORAS EN EL PULMÓN DE PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA: ¿POSIBLE CONTRIBUCIÓN A LA DINÁMICA DEL MICROBIOMA?

J.D.D. Caballero<sup>1</sup>, R. Vida<sup>2</sup>, M. Cobo<sup>1</sup>, L. Máiz<sup>1</sup>, L. Suárez<sup>1</sup>, J. Galeano<sup>2</sup>, F. Baquero<sup>1</sup>, R. Cantón<sup>1</sup> y R. del Campo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Facultad de Agrónomos, Universidad Politécnica, Madrid.

**Introducción:** Las técnicas de secuenciación masiva (SM) han demostrado la existencia de un microbioma pulmonar complejo en los pacientes con fibrosis quística (FQ), cuya evolución en el tiempo podrían estar relacionada con las exacerbaciones de la enfermedad. *Bdellovibrio* spp. es una *d-Proteobacteria* depredadora estricta que requiere de otras bacterias Gram (-) para completar su ciclo vital. Esta bacteria se encuentra ampliamente distribuida en el medio ambiente, particularmente asociada al medio acuático.

**Objetivos:** Estudiar la dinámica del microbioma pulmonar de pacientes con FQ mediante SM durante un año y desarrollar un modelo computacional que permita predecir las interacciones depredador-presa entre las especies bacterianas y su influencia sobre la dinámica poblacional.

**Material y métodos:** Se reclutaron 15 pacientes adultos con FQ que contribuyeron con 3-4 muestras de esputo durante un año de seguimiento. La microbiota pulmonar se determinó mediante técnicas de cultivo tradicional y mediante SM (Hi-Seq Illumina) y análisis bioinformático. Se desarrolló un nuevo modelo computacional para predecir las interacciones ecológicas depredador-presa y su evolución a lo largo del tiempo, considerando a los patógenos clásicos de la FQ como presas (*Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus*) y a los géneros *Bdellovibrio* y *Vampirovibrio* como depredadores.

**Resultados:** El cultivo tradicional de los 56 esputos obtenidos demostró la colonización crónica por *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Burkholderia cepacia* complex y *Pandoraea sputorum* en 11, 11, 1 y 1 pacientes, respectivamente. Los pacientes con la función pulmonar más baja (n = 8) presentaron colonización simultánea por *P. aeruginosa* y *S. aureus*. Mediante SM se detectaron 156 especies bacterianas que se correspondían en un 90% con microorganismos no cultivables. La distribución de los *Phyla* en el microbioma pulmonar de los pacientes no fue estable a lo largo del tiempo sino que experimentó variaciones significativas, principalmente a expensas de *Proteobacteria*. Se detectaron los géneros de bacterias depredadoras *Vampirovibrio* (17 muestras de 12 pacientes; 0,003%) y *Bdellovibrio* (6 muestras de 3 pacientes; 0,002%). Con las proporciones de bacterias depredadoras encontradas, el modelo computacional predijo la extinción de todas las posibles presas excepto de una, que coexistiría con un único depredador a lo largo del tiempo. Sin embargo, la introducción de una alta proporción inicial de depredadores (0,03%) predijo la extinción de todas las presas y, finalmente, de los propios depredadores.

**Conclusiones:** Se describe por primera vez la presencia de bacterias depredadoras en el microbioma pulmonar de pacientes con FQ. La presencia de depredadores podría influir en la dinámica de las poblaciones bacterianas que componen este microbioma. Los resultados obtenidos mediante el modelo propuesto podrían justificar la utilización de bacterias depredadoras como tratamiento de la infección pulmonar de los pacientes con FQ.

### 067. PERFIL DE LA MICROBIOTA EN MUESTRAS FECALES DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN

J.Á. Fernández-Caballero Rico<sup>1</sup>, M. Rojas-Feria<sup>2</sup>, N. Chueca<sup>1</sup>, H. Pastor-Ramírez<sup>3</sup>, J. López<sup>1</sup>, J.A. del Campo<sup>2</sup>, M. Romero-Gómez<sup>3</sup> y F. García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de Granada, San Cecilio-PTS, Granada. <sup>2</sup>UGC Enfermedades Digestivas, Hospital Universitario Valme, Sevilla. <sup>3</sup>Instituto de Biomedicina de Sevilla. UGC IC Enfermedades Digestivas Hospitales Virgen Macarena-Virgen Rocío, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** Los patrones de disbiosis del microbioma intestinal en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) son inconsistentes entre los estudios publicados. En este trabajo, exploramos la asociación entre la microbiota intestinal y la EII activa para analizar el potencial de un diagnóstico oportuno y temprano en la enfermedad de Crohn (EC).

**Material y métodos:** Se recolectaron muestras fecales de pacientes con EC de nueva aparición, sin tratamiento y de controles sanos (CS), que coincidían en edad y sexo. Las muestras se homogeneizaron y se extrajo el ADN utilizando QIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN). El ADN se amplificó mediante PCR utilizando cebadores dirigidos a dianas que flanquean las regiones variables 1 a 3 del gen bacteriano rRNA 16S. Los productos de PCR se combinan en proporciones equimolares generando un pool de 109 moléculas de ADN, que se utiliza para la amplificación clonal y secuenciación masiva mediante 454 GS Junior (Roche). Para el análisis de todas las secuencias se utilizó el servidor MG-RAST con la base de datos del Proyecto ribosomal (RDP). Los análisis estadísticos se realizaron mediante el software GraphPadPrism 7 y SPSS 20.0. Las diferencias entre las medias se realizaron con pruebas de significación utilizando un análisis de varianza (ANOVA) y prueba post-hoc con menos significancia. Los datos no paramétricos se expresan como mediana (rango) y se analizan usando la prueba U de Mann-Whitney. Las diferencias entre las proporciones se analizaron mediante la prueba de chi cuadrado. La significancia se aceptó en  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se analizaron un total de 29 muestras (13 pacientes EC, y 16 CS). Se obtuvieron 77.143 secuencias en el caso de CS y 69.296 secuencias para el grupo EC. Se encontró una mayor diversidad en el índice de Shannon para la población CS en comparación con el grupo EC (5,5 vs 3,7), indicando que hay menos biodiversidad en la estructura de las comunidades microbianas. El número de especies se midió en ambos grupos (357 grupo CS vs 289 EC). Se observó disbiosis en el grupo EC, presentando una relación *Firmicutes/Bacteroidetes* de 1,71 frente a 0,80 en CS. Se realizó un análisis de componentes principales (PCOA), identificando un patrón de agrupamiento para la mayoría de los sujetos en ambos grupos. Un ANOVA permutatorio calculado por FIRST mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ( $p < 0,05$ ). Se encontraron diferencias significativas en *Entomoplasmataceae* ( $p = 0,001$ ), *Bacteriaceae* ( $p = 0,002$ ), *Lachnospiraceae* ( $p < 0,0001$ ), *Ruminococcaceae* ( $p < 0,0001$ ) y *Rikenellaceae* ( $p = 0,003$ ). Cuando se analizó la abundancia relativa de géneros bacterianos, se observaron diferencias significativas en *Ruminococo* ( $p < 0,001$ ), *Roseburia* ( $p = 0,002$ ), *Parabacteroides* ( $p = 0,02$ ), *Mesoplasma* ( $p = 0,003$ ), *Faecalibacterium* = 0,003) y *Alistipes* ( $p < 0,003$ ), mostrando una mayor distribución en el grupo control.

**Conclusiones:** Se ha encontrado menos biodiversidad y un patrón significativamente diferente en la microbiota de pacientes con EC activa en comparación con el grupo CS. Los pacientes con EC podrían beneficiarse de estos hallazgos en el diagnóstico precoz y el seguimiento.

### 068. FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS Y MICROBIOLÓGICOS ASOCIADOS A PERFILES DE LA MICROBIOTA NASOFARÍNGEA EN EL NIÑO SANO

A. Camelo<sup>1</sup>, P. Brotons<sup>1</sup>, M. García<sup>1</sup>, M. Andrés<sup>1</sup>, A. Galiana<sup>2</sup>, A. Díaz<sup>3</sup>, M. Triviño<sup>1</sup>, J.C. Rodríguez<sup>2</sup>, A. Mira<sup>4</sup> y C. Muñoz-Almagro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat. <sup>2</sup>Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. <sup>3</sup>Hospital de Nens de Barcelona, Barcelona. <sup>4</sup>Centro Superior de Investigación en Salud Pública de Valencia, Valencia.

**Introducción y objetivos:** La microbiota humana en términos generales, se define como el conjunto de microorganismos que reside en nuestro cuerpo. Tiene características propias en cada individuo, definidas en base a la dieta, la interacción con el medio ambiente, el estilo de vida o la genética. Se ha demostrado la importancia de estos con-

sorcios microbianos para favorecer un estado de salud o de enfermedad en los individuos. La nasofaringe humana contiene una microbiota rica y diversa en la que pueden estar presentes patobiontes como *S. pneumoniae* o *S. aureus* capaces de producir colonización asintomática, pero también enfermedades potencialmente graves. El objetivo de nuestro estudio fue analizar la microbiota nasofaríngea en niños sanos y su relación con factores epidemiológicos, clínicos y microbiológicos asociados al riesgo de desarrollo de enfermedad por patobiontes.

**Material y métodos:** Análisis de la microbiota nasofaríngea en niños sanos de Cataluña reclutados como controles pareados por edad, sexo y estacionalidad con niños que habían desarrollado enfermedad invasiva neumocócica durante enero 2014-marzo 2015. Se registraron variables epidemiológicas (edad, sexo, estacionalidad, tipo de parto, duración de lactancia materna, hábito tabáquico de los padres, escolarización, estado de vacunación antineumocócica), clínicas (otitis o procesos respiratorios de repetición, toma de antibióticos en el último mes, déficit genético de *mannosa binding lectina*) y microbiológicas (portador de *S. pneumoniae*, portador de 18 virus respiratorios). Se analizaron muestras de aspirado nasofaríngeo por técnicas de secuenciación masiva (NGS), secuenciando la región V1-V4 del gen 16sRNA. Mediante el análisis de componentes principales (PCOA), se buscó identificar posibles patrones de microbiota. Determinando la diversidad y riqueza con el uso de los índices Shannon y Chao, respectivamente. La detección de *Streptococcus pneumoniae* y de virus respiratorios se realizaron mediante métodos moleculares específicos.

**Resultados:** Se incluyeron 27 niños sanos en el estudio, media de edad 48.2 meses y 15 (55,5%) fueron varones. Al comparar las muestras, mediante (PCOA), se observaron 3 tipos de microbiota diferentes, que denominamos A, B y C. La microbiota A (n = 10), compuesta principalmente por los géneros *Dolosigranulum* (42,5%) y *Moraxella* (33,9%) presentó una alta diversidad y riqueza comparada con las microbiotas B y C. La microbiota B (n = 3) estaba representada principalmente por *Staphylococcus* (74,8%) y *Moraxella* (8,6%). En la microbiota C (n = 14) predominaron *Haemophilus* (57,9%) y *Moraxella* (23,9%). El género *Streptococcus* fue minoritario en los 3 perfiles. Uno de los 3 pacientes con microbiota B (alto predominio del género *Staphylococcus*) desarrolló una infección de herida quirúrgica por *S. aureus* al ser intervenido de fimosis a las dos semanas de la toma de la muestra. Al comparar las variables epidemiológicas, clínicas y microbiológicas la única que mostró asociación estadística fue el estado de portador de *S. pneumoniae* (70% en la microbiota C frente a 30% en la microbiota A, p = 0,045). El análisis de correlación entre géneros, mostró una correlación negativa entre el género *Dolosigranulum* y *Streptococcus* y entre *Dolosigranulum* y *Staphylococcus*.

**Conclusiones:** Los resultados preliminares de este estudio, sugieren la presencia de una microbiota protectora rica en *Dolosigranulum*, para evitar el predominio de patobiontes como *S. aureus* o *S. pneumoniae*.

## Sesión 08:

Infecciones por patógenos especiales

### 069. HISTOPLASMOSIS EN ESPAÑA. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SOCIODEMOGRÁFICAS, Y CORRELACIÓN CON LOS MOVIMIENTOS MIGRATORIOS DE LOS CASOS HOSPITALIZADOS EN EL PERÍODO 1997-2014

D. Molina, F. Salvador, A. Sánchez Montalvá e I. Molina

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La histoplasmosis es la micosis sistémica más frecuentemente descrita a nivel mundial. *Histoplasma capsulatum* es endémica en los valles del Misisipi, Ohio y Saint Lawrence, zonas tropicales de América, Asia y África ecuatorial, donde convive con

*Histoplasma duboisii*. La infección, generalmente asintomática en individuos inmunocompetentes, puede causar enfermedad pulmonar o diseminada en inmunodeprimidos, con elevada mortalidad. En los últimos años se ha observado un aumento del número de casos debido a los cambios demográficos y migratorios en nuestro país, pero los datos publicados son escasos.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo. Se obtuvo del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) el número de casos hospitalizados con el diagnóstico de histoplasmosis (códigos 115-115.99) entre 1997 y 2014. Se recogieron las características clínicas y socio-demográficas disponibles. Del Instituto Nacional de Estadística (INE) y el Instituto de Estudios Turísticos (IET) se obtuvieron datos poblacionales de individuos nacidos en países endémicos, así como de viajes realizados a dichos países.

**Resultados:** 286 casos de histoplasmosis fueron hospitalizados en el período de estudio, 193 hombres (67,5%) y 93 mujeres (32,5%), con una edad media de 41,3 años. 188 pacientes (65,7%) presentaban alguna condición basal inmunosupresora: 151 (80,7%) infección por el VIH, 14 (7,5%) neoplasia sólida, 10 (5,3%) trasplante de órgano, 9 (4,8%) neoplasia hematológica, 5 (2,7%) enfermedad autoinmune, 5 (2,7%) enfermedad renal terminal, 3 (1,6%) cirrosis hepática, y 2 (1,1%) inmunodeficiencia primaria. 12 pacientes presentaron dos enfermedades inmunosupresoras simultáneamente. El tiempo medio de hospitalización fue 25,1 días, aunque mayor en el grupo de pacientes VIH (30,9). La histoplasmosis fue el diagnóstico principal en 124 casos (43,3%). 25 pacientes (8,7%) requirieron al menos un reingreso posterior, y 44 (15,4%) fallecieron durante el transcurso de la enfermedad, de los cuales 37 presentaban alguna inmunodepresión. 72 casos (25,2%) presentaron neumonía aislada, 14 (4,9%) meningitis, 10 (3,5%) adenitis, 6 (2,1%) retinitis, 4 (1,4%) colitis, 1 (0,35%) pericarditis, 1 (0,35%) enfermedad diseminada y 10 (3,5%) fueron producidos por *Histoplasma duboisii*. En 168 (58,7%) no obtuvieron datos sobre la forma clínica de presentación. El año con más casos fue 2009 con 31, y las comunidades autónomas más afectadas fueron Madrid con 72 (25,2%), Cataluña con 64 (22,3%), y Andalucía con 36 (12,6%). En el período 2008-2011 se observó un aumento mantenido del número de casos, coincidiendo con el pico máximo de ciudadanos nacidos en países endémicos, y también de viajes realizados a dichos países.

**Conclusiones:** La histoplasmosis es una enfermedad infradiagnosticada en nuestro medio, con una elevada morbimortalidad en pacientes inmunodeprimidos, especialmente en infectados por el VIH. Los cambios demográficos y migratorios en nuestro país han provocado un aumento progresivo del número de casos hospitalizados, y por tanto la importancia de una enfermedad en general poco tenida en cuenta en nuestro medio. Se observa una correlación entre el período de máxima población nacida en países endémicos y viajes realizados a dichos países con el número de casos hospitalizados. Las comunidades autónomas con más población expuesta fueron las más afectadas.

### 070. INSTAURACIÓN DE UN PROTOCOLO PARA LA BÚSQUEDA DE HAEMOPHILUS SPP. EN URINOCULTIVOS DE PACIENTES HOSPITALIZADOS: ESTUDIO COSTE-EFICACIA Y PRIMEROS RESULTADOS

B. Fuster Escrivá<sup>1</sup>, J.L. Ramos Martí<sup>1</sup>, M. Belda Álvarez<sup>1</sup>, M. Torrecillas Muelas<sup>1</sup>, R. Guna Serrano<sup>1</sup>, M. Chanzá Aviñó<sup>1</sup>, N. Tormo Palop<sup>1</sup>, C. Salvador<sup>1</sup>, M.D. Ocete Mochón<sup>1</sup>, R. Medina González<sup>1</sup>, I. Valero García<sup>1</sup>, A. Sánchez Montagud<sup>1</sup>, D. Navalpotro Rodríguez<sup>1</sup> y C. Gimeno Cardona<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia.

**Introducción:** La incidencia de la infección del tracto urinario por *Haemophilus* spp. no ha sido muy estudiada a lo largo de los años. Esto

se debe a que la mayoría de los laboratorios no emplean los medios necesarios para la detección de este microorganismo en urocultivos. *Haemophilus influenzae* y *parainfluenzae* han sido descritos como responsables de infección urinaria, más frecuentemente aislados en población infantil, siendo las niñas las más afectadas según la literatura existente. Cabe destacar la relación existente entre la infección urinaria por *Haemophilus* spp. y la presencia de alteraciones en el tracto urinario en este grupo de población.

**Objetivos:** Investigar la incidencia de la infección urinaria por *Haemophilus* spp. en pacientes hospitalizados y valorar en qué grupos de riesgo es coste-beneficio la inclusión del protocolo.

**Material y métodos:** Llevamos a cabo un estudio prospectivo a partir del 1 de diciembre de 2016. A partir de esta fecha, se incorporó una placa de agar chocolate al protocolo del urocultivo de las muestras procedentes de pacientes hospitalizados, sembrando con asa calibrada de 0,001 ml para el recuento de colonias. La identificación se realiza por espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker), el estudio de sensibilidad por difusión en disco en medio HTM, y la interpretación según normas CLSI.

**Resultados:** Durante los dos meses de implantación del estudio, se han realizado urocultivos con el nuevo protocolo a 1.809 pacientes, de los cuales 466 fueron positivos (25,7%). Aislamos *Haemophilus* spp. en cuatro pacientes, representando un 0,85% de los urocultivos positivos. La incidencia de la infección urinaria por *Haemophilus* spp. en la población estudiada es del 0,22%: dos casos en el grupo de pacientes varones mayores de 16 años con epididimitis, uretritis, prostatitis o dolor testicular (n = 22), suponiendo un 9% de este grupo, y otros dos casos en niños/as menores de 16 años (n = 262), constituyendo el 0,8%. Caso 1: varón adulto de 52 años. Se aísla *Haemophilus parainfluenzae* con un recuento de 10.000 UFC/ml y cultivo puro. Sospecha clínica diagnóstica de prostatitis. Caso 2: niña de 18 meses de edad. El cultivo es puro para *Haemophilus influenzae* y el recuento mayor de 100.000 UFC/ml. La paciente presenta una ureterohidronefrosis grado III derecha. Caso 3: niña de tres años de edad. Se aísla *Haemophilus influenzae* con recuento mayor de 100.000 UFC/ml y cultivo puro. Únicamente presentaba febrícula al ingreso. Caso 4: varón adulto VIH+ de 34 años. Se aísla *Haemophilus influenzae* con un recuento > 100.000 UFC/ml y cultivo puro. Sospecha diagnóstica: orquiepididimitis.

**Conclusiones:** A la vista de nuestros resultados, en el grupo de varones adultos encontramos un aumento del rendimiento diagnóstico de la infección por *Haemophilus* spp. si el estudio se concreta en pacientes con una sospecha clínica diagnóstica específica (orquitis, epididimitis, prostatitis...), del 0,23% al 9%. Los dos casos hallados en pacientes pediátricos hacen pensar en el aumento del rendimiento diagnóstico en el caso de malformaciones del tracto genitourinario y/o vaginitis.

#### 071. PRIMERA DETECCIÓN DE DIFERENTES GENOTIPOS DE *BARTONELLA VINSONII* SUBSP. *BEKHOFFII* EN SANGRE DE INDIVIDUOS ASINTOMÁTICOS SANOS

J.A. Oteo<sup>1</sup>, R. Maggi<sup>2</sup>, A. Portillo<sup>1</sup>, N. Cherry<sup>2</sup>, J. Bradley<sup>3</sup>, L. García-Álvarez<sup>1</sup>, X. Roura<sup>4</sup> y E. Breitschwerdt<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital San Pedro-Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR), Logroño.

<sup>2</sup>Galaxy Diagnostics, Research Triangle Park, North Carolina State University, Raleigh, North Carolina, EE. UU. <sup>3</sup>Intracellular Pathogens Research Laboratory, Comparative Medicine Institute, College of Veterinary Medicine, North Carolina State University, Raleigh, North Carolina, EE. UU. <sup>4</sup>Hospital Clínic Veterinari, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona.

**Introducción:** El género *Bartonella* comprende un amplio grupo de bacterias de la subclase Alfa-2 proteobacteria, de las que al menos se conocen 36 especies y subespecies. Transmitidas habitualmente por artrópodos vectores y/o por contacto directo con animales, algunas

especies como *Bartonella bacilliformis*, *Bartonella quintana* o *Bartonella henselae* son patógenos humanos reconocidos. Otras como *Bartonella elizabethae*, *Bartonella koehlerae*, *Bartonella alsatica*, *Bartonella rochalimae*, *Bartonella tamiae* o *Bartonella grahamii* se han implicado únicamente de forma ocasional como patógenos. En el caso de *Bartonella vinsonii* subsp. *berkhoffii*, se ha publicado la asociación de este agente con casos de endocarditis humana y canina.

**Objetivos:** Comunicar el hallazgo de bacteriemias asintomáticas por *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* de diferentes genotipos en individuos "sanos".

**Material y métodos:** En el contexto de un convenio para el estudio de zoonosis bajo el concepto 'One Health' entre North Carolina State University, Galaxy Diagnostics Inc. y el Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR), se analizaron 193 muestras de sangre completa con EDTA correspondientes a 94 veterinarios de toda la geografía española (GV) y a 99 trabajadores sanitarios (médicos, enfermeras, alumnos y personal de investigación) del Hospital San Pedro-CIBIR de Logroño (GS). Las muestras del GV se obtuvieron en marzo de 2016 durante el Congreso VetMadrid y las del GS, en mayo-junio de 2016. Se realizó el cultivo de muestras sanguíneas en medio de enriquecimiento *Bartonella*-alpha-proteobacteria-growth-medium (BAPGM) y posterior PCR y secuenciación, utilizando cebadores que amplifican el espaciador intergénico ARNr 16S-23S de *Bartonella* y permiten diferenciar los genotipos de *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii*.

**Resultados:** Del total de 193 personas, 14 de ellas (4 GV y 10 GS) presentaron bacteriemia por *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii*. En 8 individuos (2 GV y 6 GS) se detectó el genotipo I y 6 participantes (2 GV y 4 GS) presentaron el genotipo III. Los individuos que resultaron positivos no presentaban manifestaciones clínicas diferentes a los negativos. En ningún caso se observó clínica de bacteriemia u otros datos clínicos sospechosos de infección por estos agentes. Todos los veterinarios que resultaron positivos manifestaron haber estado en contacto con piojos de la cabeza, pulgas y garrapatas, así como con diferentes especies de animales, como perros y gatos. En el GS, sólo 3 individuos reconocieron exposición a pulgas, piojos o garrapatas y 6, contacto habitual con perros y/o gatos.

**Conclusiones:** 1) Se comunica por primera vez el hallazgo de bacteriemia asintomática por *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* genotipos I y III en individuos sanos sin claros factores de riesgo para su adquisición. 2) La plataforma de diagnóstico conocida como BAPGM (que combina enriquecimiento por cultivo de sangre-PCR-secuenciación de ADN) permitió la detección de *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* en individuos asintomáticos sanos. 3) Se desconoce el alcance real de estos hallazgos, puesto que *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* ha sido implicada en un caso de endocarditis en humano (genotipo III), y en perros (genotipo I). 4) No se ha encontrado riesgo claro de exposición a artrópodos en pacientes sanos con bacteriemia por *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii*.

Agradecimientos: Bayer Animal Health GmbH, Alemania.

#### 072. PRESENCIA DE *BARTONELLA QUINTANA* EN SANGRE DE INDIVIDUOS ASINTOMÁTICOS SANOS

J.A. Oteo<sup>1</sup>, R. Maggi<sup>2</sup>, A. Portillo<sup>1</sup>, N. Cherry<sup>2</sup>, J. Bradley<sup>3</sup>, L. García-Álvarez<sup>1</sup>, X. Roura<sup>4</sup> y E. Breitschwerdt<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital San Pedro-Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR), Logroño.

<sup>2</sup>Galaxy Diagnostics, Research Triangle Park, North Carolina State University, Raleigh, North Carolina, EE. UU. <sup>3</sup>Intracellular Pathogens Research Laboratory, Comparative Medicine Institute, College of Veterinary Medicine, North Carolina State University, Raleigh, North Carolina, EE. UU. <sup>4</sup>Hospital Clínic Veterinari, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona.

**Introducción:** El género *Bartonella* comprende un amplio grupo de bacterias de la subclase Alfa-2 proteobacteria causantes de zoonosis

que son transmitidas habitualmente por artrópodos vectores y/o por contacto directo con animales. *Bartonella quintana* es una bacteria que tiene como vector el piojo corporal (*Pediculus humanus corporis*) y como reservorio reconocido, al hombre. Agente causal de la “fiebre de las trincheras”, se considera en la actualidad un patógeno re-emergente causante de angiomatosis bacilar y peliosis en el infectado por el VIH, linfadenopatía crónica en el inmunodeprimido, endocarditis con cultivo negativo y bacteriemia crónica (con o sin fiebre) en pacientes alcohólicos y/o sin tello.

**Objetivos:** Comunicar el hallazgo de bacteriemias asintomáticas por *B. quintana* en individuos “sanos”.

**Material y métodos:** En el contexto de un convenio para el estudio de zoonosis bajo el concepto ‘One Health’ entre North Carolina State University, Galaxy Diagnostics Inc. y el Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR), se analizaron 193 muestras de sangre completa con EDTA correspondientes a 94 veterinarios de toda la geografía española y a 99 trabajadores sanitarios (médicos, enfermeras, alumnos y personal de investigación) del Hospital San Pedro-CIBIR en Logroño. Las muestras de veterinarios se obtuvieron en marzo de 2016 durante el Congreso VetMadrid y las de trabajadores sanitarios de La Rioja, en mayo-junio de 2016. Se realizó el cultivo de las muestras sanguíneas en medio de enriquecimiento *Bartonella*-alpha-proteobacteria-growth-medium (BAPGM) (no comercializado) y posterior PCR y secuenciación, utilizando los cebadores que amplifican el espaciador intergénico ARNr 16S-23S de *Bartonella* para detectar infección activa por estas bacterias.

**Resultados:** Del total de 193 personas, 4 de ellas (2 veterinarios, 1 médico y 1 biólogo) presentaron bacteriemia por *B. quintana*. Todos los participantes de este estudio estaban asintomáticos en el momento del análisis, sin manifestaciones clínicas sugestivas de bacteriemia y/u otro proceso de carácter infeccioso. Ninguno refería parasitación previa por piojos corporales, aunque sí manifestaron haber estado en contacto con otros artrópodos vectores como garrapatas, piojos de la cabeza, pulgas, etc., además del contacto con diferentes especies de animales, como perros y gatos.

**Conclusiones:** 1) Se comunica por primera vez el hallazgo de bacteriemia asintomática por *B. quintana* en individuos sanos, sin claros factores de riesgo para su adquisición. 2) La plataforma de diagnóstico conocida como BAPGM (que combina enriquecimiento por cultivo de sangre-PCR-secuenciación de ADN) permitió la detección de *B. quintana* en individuos asintomáticos sanos. 3) El hallazgo de bacteriemia asintomática en pacientes “sanos” que, en principio, no han estado en contacto con piojos corporales, refuerza la idea de que el ser humano es el reservorio primario de la infección y de que existen otros vectores diferentes al piojo corporal como transmisores de la infección. 4) Se necesitan estudios prospectivos para conocer el alcance clínico y epidemiológico de este hallazgo.

Agradecimientos: Bayer Animal Health GmbH, Alemania.

### 073. BORRELIA MIYAMOTOI: ¿UN PATÓGENO QUE TENER EN CUENTA EN EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR GARRAPATAS EN ESPAÑA?

A.M. Palomar, A. Portillo, P. Santibáñez, L. Martínez-Lacuesta, L. Romero y J.A. Oteo

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

**Introducción y objetivos:** El norte de España es una zona endémica de enfermedad de Lyme, producida por *Borrelia burgdorferi* s.l. y transmitida por garrapatas duras del género *Ixodes*. Estas garrapatas también son responsables de la transmisión de *Borrelia miyamotoi*, *Borrelia* del grupo de las fiebres recurrentes que ha sido recientemente implicada en patología humana. La presencia de *B. miyamotoi* no

se ha notificado en España, pero su amplia distribución en Norteamérica, Asia y Europa (incluidos países lindantes como Francia y Portugal) junto a la abundancia del vector en Europa (*Ixodes ricinus*), hacen sospechar su circulación. El objeto de este estudio fue investigar la presencia de *B. miyamotoi* y *B. burgdorferi* s.l. en ejemplares de *I. ricinus* del norte de España.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 1.230 ninfas de *I. ricinus* (950 de La Rioja, 139 de Álava, 124 de Navarra y 17 de Cantabria). Las garrapatas habían sido capturadas de la vegetación mediante el método de bandera, clasificadas y preservadas a -80 °C hasta su procesamiento. Se extrajo el ADN de las muestras individualmente usando incubaciones con hidróxido de amonio. Se llevó a cabo el escrutinio de las muestras para la búsqueda de *Borrelia* spp. usando dos PCR sencillas que tienen como dianas el gen ARNr-RNA y el gen de la flagelina. Además, se realizó una tercera PCR (anidada) específica de *B. burgdorferi* s.l. que amplifica un fragmento del gen de la flagelina. Los productos de PCR obtenidos se secuenciaron y las secuencias nucleotídicas se compararon con las disponibles en GenBank.

**Resultados:** No se ha encontrado *B. miyamotoi* en las muestras estudiadas. Se ha detectado *B. burgdorferi* s.l. en el 3,3% de las muestras, utilizando como diana el gen de la flagelina (tabla). Las secuencias analizadas mostraron la presencia de *Borrelia afzelii* (15; 1,2%), *Borrelia lusitanae* (9; 0,7%), *Borrelia garinii* (7; 0,7%), *B. burgdorferi* s.s. (5; 0,4%) y *Borrelia valaisiana* (4; 0,3%). Sólo se obtuvo un amplificado utilizando la PCR del gen ARNr-16S, y ninguno con la PCR simple del gen de la flagelina.

	n (%)			
	La Rioja (n = 950)	Álava (n = 139)	Navarra (n = 124)	Cantabria (n = 17)
<i>B. afzelii</i>	15 (1,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>B. lusitanae</i>	4 (0,4)	5 (3,6)	0 (0)	0 (0)
<i>B. garinii</i>	5 (0,5)	2 (1,4)	0 (0)	0 (0)
<i>B. burgdorferi</i> s.s.	5 (0,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>B. valaisiana</i>	2 (0,2)	0 (0)	2 (1,6)	0 (0)
Total	31 (3,3)	7 (5,0)	2 (1,6)	0 (0)

**Conclusiones:** Se corrobora la presencia de cinco especies de *Borrelia* (*B. afzelii*, *B. lusitanae*, *B. garinii*, *B. burgdorferi* s.s. y *B. valaisiana*), algunas de ellas agentes reconocidos de la enfermedad de Lyme, en el norte de España. La discrepancia entre los resultados obtenidos con la PCR anidada y las PCR simples, sugiere que estas últimas tienen una baja sensibilidad. Por lo tanto, la no detección de *B. miyamotoi* en las muestras estudiadas no excluye la presencia de este agente. Es preciso seguir realizando una vigilancia en vectores, y con dianas diferentes, para conocer el alcance y riesgo de la posible circulación de *B. miyamotoi* en España.

### 074. PREVALENCIA DE CEPAS DE HELICOBACTER PYLORI PORTADORAS DE FACTORES DE VIRULENCIA EN GIPUZKOA Y SU RELACIÓN CON EL CÁNCER GÁSTRICO

M. Fernández-Reyes<sup>1</sup>, E. Tamayo<sup>1</sup>, J. Lizasoain<sup>2</sup>, E. Zapata<sup>3</sup>, B. Ibarra<sup>2</sup>, J. Mendiola<sup>4</sup>, L. Bujanda<sup>2</sup> y M. Montes Ros<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Microbiología; <sup>2</sup>Gastroenterología, Hospital Universitario Donostia, Gipuzkoa. <sup>3</sup>Gastroenterología; <sup>4</sup>Microbiología, Hospital Mendaró, Gipuzkoa.

**Introducción:** La infección por *Helicobacter pylori* está asociada con el desarrollo de gastritis crónica (70%), úlcera gástrica y duodenal (85%) y en menor porcentaje con el cáncer gástrico (1%), adenocarcinoma y MALT (Leja et al, 2016). La presencia de genes que codifican factores de virulencia de la bacteria tiene un papel crítico en la determinación de la manifestación clínica. Los genes *cagA*, *vacA*, *oipA* y *babA2* están asociados con el desarrollo de cáncer gástrico (CG) y el gen *dupA* con el desarrollo de úlcera duodenal (Talebi Bezzmin Abadi, 2016).

**Objetivos:** Evaluar la prevalencia de cepas portadoras de factores de virulencia en población general y en pacientes con cáncer gástrico.

**Material y métodos:** Se estudió de manera prospectiva la portación de factores de virulencia en 90 aislamientos de *H. pylori* de pacientes adultos referidos para endoscopia durante 2014-2016 y en 28 cepas del archivo del Servicio de Microbiología de pacientes con diagnóstico de CG (2002-2016). El ADN de las cepas se obtuvo por extracción automatizada (NucliSENS<sup>®</sup>easymag<sup>®</sup>, bioMérieux). El análisis genotípico se realizó por amplificación de los genes *cagA*, *vacA*, *oipA*, *babA2* y *dupA* mediante PCR. El análisis estadístico se realizó con InStat v3.

**Resultados:** El estudio prospectivo en población general mostró que el 47,8% (43/90) de las cepas presentaron el genotipo *cagA*-/*vacA* s2m2, asociado a las cepas menos virulentas y el 22,2% (20/90) mostraron el genotipo *cagA*+/*vacA*s1m1, asociado a las cepas más virulentas de *H. pylori*. El 90% (81/90) portó el gen *oipA*, casi el 100% (89/90) fueron *babA2* positivas y el 30% (27/90) fueron positivas para *dupA*. El 46,4% (13/28) de las cepas aisladas de pacientes con diagnóstico de CG presentaron el genotipo *cagA*+/*vacA* s1m1 ( $p = 0,01$ ; respecto a las cepas aisladas en población general), mientras que el genotipo menos virulento lo presentaron el 10,7% (3/28) de las mismas. La prevalencia de los genes *oipA*, *babA2* y *dupA* fue del 85,7%, 96,4% y 25% respectivamente en esta población (no hubo diferencias estadísticas respecto a las cepas aisladas en población general).

Prevalencia de genotipos de *Helicobacter pylori* en los grupos de estudio

		<i>cagA</i>		<i>vacA</i>					Total
		s1m1	s1m-	s1m2	s1+s2m2	s2m2	s-m2		
No cáncer gástrico	Positivo	20 (22,2%)*	1	5	0	7	0	33	
	Negativo	5	1	7	1	43 (47,8%)	0	57	
	Total	25	2	12	1	50	0	90	
		<i>cagA</i>		<i>vacA</i>					Total
		s1m1	s1m-	s1m2	s1m1+m2	s2m2	s-m2		
Cáncer gástrico	Positivo	13 (46,4%)*	0	1	1	1	0	16	
	Negativo	2	6	0	0	3 (10,7%)	1	12	
	Total	15	6	1	1	4	1	28	

**Conclusiones:** El genotipo de *H. pylori* menos virulento, *cagA*-/*vacA* s1m1, fue el predominante en la población general de Gipuzkoa. La prevalencia de los factores de virulencia *oipA* y *babA2* fue muy alta en la población. El genotipo más virulento de *H. pylori* fue detectado con mayor prevalencia con significación estadística en pacientes con cáncer gástrico.

Este trabajo ha sido realizado en parte con la ayuda recibida del Gobierno Vasco exp. No.2014111045 y del ISCIII PI13/01710.

#### 075. DIAGNÓSTICO DEL CARBUNCO A SIMPLE VISTA EN MEDIOS TROPICALES

R. Pérez Tanoira<sup>1</sup>, L. Prieto Pérez<sup>1</sup>, A. Cabello Úbeda<sup>1</sup>, J.M. Ramos<sup>2</sup>, F. Reyes<sup>3</sup>, A. Tesfamariam<sup>3</sup>, J. Cuadros<sup>4</sup> y M. Górgolas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid. <sup>2</sup>Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. <sup>3</sup>Hospital General de Gambo, Gambo. <sup>4</sup>Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares.

**Introducción y objetivos:** El carbunco, o ántrax cutáneo, es una zoonosis que se adquiere al depositarse las esporas de la bacteria *Bacillus anthracis* en la piel o en las mucosas y penetrar a través de pequeñas fisuras. Es frecuente en países que no disponen de métodos de control del ganado y los animales se infectan al entrar en contacto con las esporas de pastos contaminados. Debido a que es una enfermedad infrecuente en países desarrollados, la mayoría de los clínicos españoles no están familiarizados con esta enfermedad. Nuestro objetivo es mostrar las formas clínicas del carbunco cutáneo en zonas endémicas.

**Material y métodos:** Revisión descriptiva, a través de fotografías, de las formas clínicas y la evolución de pacientes con carbunco cutáneo en el Hospital General de Gambo (Etiopía) desde 2010.

**Resultados:** Se estudiaron ocho casos: 3 varones  $\leq 2$  años, 2 mujeres de 7- 10 años y otras 3 entre 30- 53 años, todos vivían en contacto estrecho con animales. Tras 2-5 días post-exposición al animal infectado, el primer síntoma fue una pápula pruriginosa localizada en zonas descubiertas (imagen): cabeza (7p) y muslo (1p). Esta, posteriormente se transformó en vesícula ulcerada que evolucionó a una indolora y negruzca escara necrótica, acompañada de edema y eritema (imagen). Dos de los pacientes presentaron linfadenopatías ipsilaterales dolorosas en ingle y cuello próximas a la localización de la escara negra. Sólo un paciente presentó fiebre y fue debida a una co-infección con sarampión. En dos de los pacientes con grave afectación ocular se produjo edema maligno. En la mayoría de los casos no se encontraron otros síntomas. En este medio, el diagnóstico suele basarse en el aspecto clínico de las lesiones, aunque puede confundirse con otras enfermedades como por ejemplo: infección cutánea localizada por *Staphylococcus aureus*, tularemia por *Francisella tularensis* o leishmaniasis cutánea. En uno de los casos se tomó una muestra del exudado, en la cual se visualizaron bacilos Gram-positivos mediante una tinción de Gram. Esta muestra se cultivó en medio de agar chocolate observándose colonias grisáceas y secas descritas como "similar a *Bacillus*". Debido a la presencia de síntomas sistémicos, edema extenso o lesiones ubicadas en cabeza, el tratamiento fue: endovenoso con penicilina G durante 7 a 10 días (3p), con ciprofloxacino durante 6 días (3p) o con ceftriaxona intramuscular (1p). Los pacientes con grave afectación ocular fueron tratados además con azitromicina tópica. La evolución fue buena en todos los casos menos dos, uno con pérdida del globo ocular y otro que falleció tras la administración de penicilina procaína.

**Conclusiones:** Dado que el diagnóstico microbiológico no es posible en la mayoría de los países donde es más frecuente el carbunco, es vital el conocimiento clínico de la enfermedad y de los antecedentes epidemiológicos para iniciar un tratamiento temprano y eficaz.

#### 076. SENSIBILIDAD DE 2 ENSAYOS DE PCR A TIEMPO REAL PARA EL DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE LAS RICKETTSIOSIS HUMANAS

S. Santibáñez Sáenz, A.M. Palomar Urbina, A. Portillo Barrio y J.A. Oteo Revuelta

Centro de Rickettsiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores. Hospital San Pedro-CIBIR, Logroño.

**Introducción:** La amplificación mediante PCR de *Rickettsia* spp. permite un diagnóstico rápido de las infecciones provocadas por estos microorganismos. El empleo de tres reacciones de PCR convencionales anidadas y semianidadas (genes *ompB*, *ompA* y *gltA*) nos permite llevar a cabo un diagnóstico microbiológico certero y con una elevada sensibilidad en función del tipo de muestra empleada y de la fase de infección. En los últimos años se han desarrollado varias reacciones de PCR a tiempo real que se muestran como una herramienta rápida, sensible y segura para el diagnóstico molecular de las rickettsiosis humanas.

**Objetivos:** Determinar la sensibilidad de dos ensayos de PCR a tiempo real para el diagnóstico molecular de rickettsiosis.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 96 muestras clínicas de 31 pacientes con diagnóstico de rickettsiosis (criterios clínico-epidemiológicos y serológicos), que habían sido negativas con las PCR convencionales (*ompB*, *ompA* y *gltA*): sangre con EDTA (n = 17), suero (n = 17), eritrocitos (n = 16), hisopos (n = 15), plasma (n = 14), capa leucocitaria (n = 13) y biopsias (n = 4). Se realizaron dos ensayos de PCR a tiempo real con sonda (genes RC0338 y ARNr 23S de *Rickettsia* spp.) por muestra. Además, se procesaron muestras de 6 pacientes en

los ya se había obtenido un diagnóstico molecular de rickettsiosis mediante PCRs convencionales que se utilizaron como control. Se llevó a cabo la secuenciación de los productos de PCR.

**Resultados:** Con las PCR a tiempo real con sondas RC0338 y ARNr 23S se detectó *Rickettsia* spp. en 12 y 8 pacientes, respectivamente, todos ellos con resultado negativo por PCR convencionales. Al tener en cuenta los resultados de ambos ensayos se logró el diagnóstico molecular de rickettsiosis en 14/31 pacientes (45,16% más vs PCR convencionales). Con ambos ensayos de PCR a tiempo real se detectó *Rickettsia* spp. en los 6 pacientes control. Las secuencias nucleotídicas revelaron 99-100% de similitud con diferentes especies de rickettsia.

**Conclusiones:** Los ensayos de PCR a tiempo real con sondas RC0338 y ARNr 23S mejoran la sensibilidad en el diagnóstico molecular de las rickettsiosis humanas frente a las PCR convencionales (*ompB*, *ompA* y *gltA*). Además, permiten acortar el tiempo de la determinación molecular (90-120 minutos) y reducen el riesgo de contaminación. En cuanto a la especificidad, estas pruebas no permiten determinar con exactitud la especie de rickettsia detectada. Son necesarias ensayos de PCR convencional (gen *ompA*) y secuenciación para conocer la especie de rickettsia implicada en la infección.

#### 077. PRESENCIA SOSTENIDA DEL VIRUS DE LA FIEBRE HEMORRÁGICA DE CRIMEA-CONGO EN GARRAPATAS EN LA PROVINCIA DE CÁCERES

A. Negrodo<sup>1</sup>, M.Á. Habela<sup>2</sup>, F. Lasala<sup>1</sup>, P. López<sup>1</sup>, E. Ramírez de Arellano<sup>1</sup>, A. Tenorio<sup>1</sup>, A. Estrada-Peña<sup>3</sup> y M.P. Sánchez-Seco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Microbiología-ISCIII, Majadahonda-Madrid.

<sup>2</sup>Facultad de Veterinaria, Universidad de Extremadura, Cáceres.

<sup>3</sup>Facultad de Veterinaria, Universidad de Zaragoza, Zaragoza.

**Introducción:** Desde el año 2010 se conoce en España la presencia, en garrapatas, del virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (VFHCC). Se detectó puntualmente en garrapatas capturadas sobre ciervo en la región noroeste de Cáceres (Parque Natural Tajo Internacional).

**Objetivos:** Analizar la presencia del VFHCC en España mediante detección del genoma viral en garrapatas capturadas sobre animales silvestres y domésticos durante los años 2011 a 2014 en diferentes zonas de la Península Ibérica para conocer su extensión en el territorio peninsular.

**Material y métodos:** Durante los años 2011 a 2014 se capturaron garrapatas sobre animales silvestres en el oeste y centro de la provincia de Cáceres (Parque Natural Tajo Internacional y Sierra de San Pedro). De forma puntual, en 2011 se recolectaron en Toledo y Huesca, y en 2012 en Segovia sobre ganado. Las garrapatas se mantuvieron entre -20 °C a -80 °C hasta su procesamiento y se trataron con tiocianato de guanidinio en el laboratorio de nivel 3 de contención del riesgo biológico para inactivar el virus presente en la muestra. Se extrajo el RNA (QIAmp viral mini, Qiagen kit) y se analizó la presencia del virus mediante RT-PCR nested *in house*. El fragmento amplificado (592nt) fue secuenciado y analizado filogenéticamente mediante (MEGA v5).

**Resultados:** Durante los 4 años se analizaron 953 garrapatas, correspondientes a las especies: *Rhipicephalus* sp, *Hyalomma lusitanicum* e *Hyalomma marginatum marginatum*. Se han obtenido resultados positivos para el VFHCC en 24 garrapatas, en los años 2011 y 2013, todas ellas capturadas sobre ciervos en la provincia de Cáceres y pertenecientes a la especie *H. lusitanicum*. El porcentaje total de garrapatas infectadas lo ciframos en 2,52% (24/953) siendo la positividad para las *Hyalommas* recolectadas en Cáceres igual a 3,12% (24/768). Dentro del CCHFV se distinguen 6 genotipos en función de la secuencia genética del segmento S del genoma. El análisis filogenético muestra que las 24 secuencias presentan homología con el genotipo III.

**Conclusiones:** El porcentaje de garrapatas infectadas (2,52%) por el VFHCC es similar al de Albania o Bulgaria, países con zonas endémicas de circulación del virus. El porcentaje de garrapatas infectadas y la detección del virus en distintos años, indicarían una presencia sostenida del virus y el posible establecimiento de un ciclo de circulación del virus en la zona afectada, por lo que los profesionales sanitarios deben considerar la sospecha de casos autóctonos de FHCC en la zona afectada en pacientes con datos clínicos y epidemiológicos compatibles con esta enfermedad. El análisis filogenético identifica al virus dentro del genotipo III africano. El genotipo III, contiene mayoritariamente cepas que circulan en el continente africano, sin embargo, las cepas que circulan en las zonas endémicas de Europa, se agrupan en los genotipos V y VI. Se ha descrito movimiento de las cepas a largas distancias, favorecido por la importación de ganado infectado o por las garrapatas infectadas que pudiera portar, aunque no se descarta la movilidad debida a la migración de aves portadoras de garrapatas infectadas.

#### 078. EPIDEMIOLOGÍA, RELEVANCIA CLÍNICA E IMPACTO EN LA SALUD PÚBLICA DE LA INFECCIÓN POR HTLV-1 EN ESPAÑA

S. Requena Galindo<sup>1</sup>, A. Treviño<sup>1</sup>, R. González<sup>2</sup>, E. Caballero<sup>3</sup>, M. Pirón<sup>4</sup>, M. Fernández-Ruiz<sup>5</sup>, P. Barreiro<sup>6</sup>, S. Rojo<sup>7</sup>, E. Calderón<sup>8</sup>, M. Fernández-Alonso<sup>9</sup>, A.I. Jiménez<sup>10</sup>, L. Roc<sup>11</sup>, A. Aguinaga<sup>12</sup>, V. Soriano<sup>6</sup> y C. de Mendoza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundación de Investigación del Hospital Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid. <sup>2</sup>Cruz Roja, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>4</sup>Banco de Sangre y Tejidos, Barcelona. <sup>5</sup>Hospital 12 de Octubre, Madrid. <sup>6</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid.

<sup>7</sup>Hospital Clínico Universitario, Valladolid. <sup>8</sup>Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>9</sup>Clínica Universitaria de Navarra, Navarra. <sup>10</sup>Centro de Hemoterapia y Hemodonación de Castilla y León, Valladolid. <sup>11</sup>Hospital Miguel Servet, Zaragoza. <sup>12</sup>Hospital Universitario de Navarra, Navarra.

**Introducción y objetivos:** En España existe un registro nacional de casos de infección por HTLV desde 1988, fecha en la que se constituyó el grupo nacional para el estudio de esta infección. Un total de 47 hospitales distribuidos por toda la geografía española, participan en los estudios periódicos de vigilancia epidemiológica que el grupo lleva a cabo. Este trabajo describe las características principales de los sujetos infectados por HTLV-1 comunicados en España hasta el 31 diciembre 2016.

**Material y métodos:** El diagnóstico de infección por HTLV se realizó mediante un ELISA seguido de la confirmación mediante Western blot, con un patrón específico para HTLV-1 y/o PCR a partir de células mononucleares periféricas. De todos los individuos con diagnóstico positivo para HTLV-1 se recogieron datos demográficos y epidemiológicos relevantes.

**Resultados:** Se habían registrado un total de 327 casos (21 de ellos se diagnosticaron en el año 2016). La media de edad de los pacientes en el momento del diagnóstico era de 41 años (rango: 3-78), siendo mayoritariamente mujeres (61%). Más del 60% (203) eran inmigrantes de Sudamérica, donde la infección por HTLV-1 es endémica. Sin embargo, hasta un 18% (60) de los nuevos diagnósticos se han realizado en nativos españoles y un 13% (42) en individuos de origen africano. La transmisión del HTLV-1 por trasplante se ha demostrado en 5 casos, de los cuales 4 han desarrollado paraparesia espástica poco después. En cuanto a la clínica asociada a la infección por HTLV-1, 34 casos fueron diagnosticados de paraparesia espástica tropical (TSP/HAM), y 25 de leucemia/linfoma de células T del adulto (ATL), lo que supone cerca de un 20% de los pacientes del registro. Desde la introducción progresiva del cribado de anti-HTLV en los bancos de sangre españoles en el año 2007 ha habido un incremento significativo del número medio de casos anuales: 7,6 casos/año (1988-2007) vs 25 casos/año (2008-2016) ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** El número de infecciones por HTLV-1 en España va en aumento, aunque sin evidencia de una rápida propagación. Esto se ex-

plica por la gran ola de inmigración procedente de áreas donde la infección por HTLV-1 es endémica, principalmente Sudamérica. Dado que el 18% de los casos se han descrito en nativos españoles, debería recomendarse el cribado universal de anti-HTLV en todos los donantes de sangre y órganos, para evitar la propagación de esta infección en nuestro país.

## Sesión 09:

### Resistencias microbianas (1)

#### 079. EVALUACIÓN DE LA SEROTIPIFICACIÓN Y DEL ANÁLISIS DEL ESPECTRO DE MASAS MALDI-TOF COMO TÉCNICAS RÁPIDAS PARA LA IDENTIFICACIÓN PRECOZ DEL CLON DE ALTO RIESGO DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ST175

X. Mulet Aguiló, R. García Moreno, M. Gayá Ribas, J.L. Pérez Sáenz y A. Oliver Palomo

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

**Introducción y objetivos:** La creciente prevalencia de infecciones nosocomiales por *P. aeruginosa* MDR/XDR se debe a la diseminación epidémica de un número limitado de cepas a nivel mundial, denominadas clones de alto riesgo. En España el clon más prevalente es el ST175, asociado al serotipo O4 de cadena O del lipopolisacárido. El objetivo fue evaluar la serotipificación y el tipado por MALDI TOF como técnicas rápidas para identificar el clon ST175 de forma precoz en muestras clínicas. **Material y métodos:** Se estudiaron 206 aislados clínicos (no duplicados) de *P. aeruginosa*, obtenidos en el Hospital Son Espases en 2016. Se determinó el perfil de resistencia y la presencia del antígeno O4 mediante serotipificación. Se analizó su espectro de masas MALDI TOF aplicando tanto un modelo ya descrito basado en la presencia de un solo pico biomarcador característico del ST175 como también un nuevo modelo basado en la presencia de dos. Este último se ha establecido en base a una fase de aprendizaje previa consistente en el estudio de una colección de cepas bien caracterizadas. Para la tipificación molecular de las cepas se utilizó la electroforesis en campo pulsante y el *multilocus sequence typing* (MLST).

**Resultados:** De las 206 cepas estudiadas, el 29,6% fueron MDR, la mayoría de ellas además XDR (24,3%). El 28,2% de los aislados fueron no sensibles a meropenem y el 25,2% a amikacina; la resistencia a ceftolozano/tazobactam (2,9%) y colistina (0,5%) fue infrecuente. Únicamente 2 aislados (1%) fueron productores de carbapenemasas. El 13,6% de los aislados pertenecieron al clon ST175, y todos fueron XDR menos 1 que era MDR; el ST175 representó el 54% del total de aislados XDR. El 100% de aislados ST175 fueron no sensibles a meropenem y el 32,1% a amikacina, pero solamente se documentó un aislado resistente a colistina y otro a ceftolozano/tazobactam. El 15,5% del total de aislados presentaron una aglutinación positiva para el antígeno O4, mientras que el 14,6% presentaron un espectro de masas compatible con el ST175 usando el modelo de dos picos. Tal como se recoge en la tabla, tanto el serotipo O4 como el MALDI TOF presentaron una elevada sensibilidad y especificidad para la detección del ST175.

	Agglutinación antígeno O4	Presencia pico 7358	Presencia picos 7358 + 6911
Sensibilidad (%)	92,9	100,0	96,4
Especificidad (%)	97,8	85,4	97,2
Valor predictivo positivo (%)	86,7	51,9	84,4
Valor predictivo negativo (%)	98,9	100,0	99,4

**Conclusiones:** El clon ST175 representó la mitad de los aislados XDR, coincidiendo con su elevada prevalencia a nivel nacional. La aglutinación para el serotipo O4 y el MALDI TOF demuestran ser técnicas fácilmente incorporables a la rutina para la identificación precoz del

clon ST175, incluso adelantándose al antibiograma. La adición de un nuevo pico biomarcador 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, ambas técnicas suponen una herramienta útil para la identificación y manejo de las infecciones por *P. aeruginosa* MDR/XDR.

#### 080. BROTE DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* COPRODUCTORA DE VIM-2 Y KPC-2 EN UN SERVICIO DE HEMATOLOGÍA CLÍNICA Y TPH

E.M. González-Barberá<sup>1</sup>, M.D. Gómez Ruíz<sup>1</sup>, J. Sanz Caballer<sup>1</sup>, A. Saus Carreres<sup>1</sup>, I. Gómez Alfaro<sup>1</sup>, J. Frasquet Artés<sup>1</sup>, V. Bautista Sánchez<sup>2</sup>, J. Oteo Iglesias<sup>2</sup>, M. Salavert Lletí<sup>1</sup> y J.L. López-Hontangas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. <sup>2</sup>Laboratorio de Referencia de Resistencia a Antibióticos (Centro Nacional de Microbiología), Madrid.

**Introducción y objetivos:** Describir las características clínico-epidemiológicas de un brote de *Pseudomonas aeruginosa* coproductora de VIM-2 y KPC-2 (PsVIM\_KPC).

**Material y métodos:** En el Servicio de Hematología y Unidad de Trasplante hematopoyético (TPH) del Hospital Universitario y Politécnico La Fe (Valencia) se realizan cultivos de vigilancia epidemiológica semanalmente a los pacientes hospitalizados. La sensibilidad a los antimicrobianos se realiza por disco-difusión y se comprueba mediante microdilución (Microscan<sup>®</sup>, Beckman Coulter) y/o E-test<sup>®</sup> (bioMérieux). La producción de carbapenemasas en *P. aeruginosa* fue comprobada mediante métodos fenotípicos (discos combinados/test colorimétrico) y genotípicos (PCR y secuenciación). La tipificación molecular de las cepas se realizó mediante PFGE y MLST. Se recogieron los datos clínico-epidemiológicos de los pacientes revisando la historia clínica y las bases de datos del Servicio de Microbiología.

**Resultados:** Desde julio de 2015 hasta la actualidad se han detectado en el S. de Hematología 6 pacientes colonizados por PsVIM\_KPC. En cinco de los 6 casos parecía existir una relación temporal. En cuatro de los casos se realizó PFGE (presentando un idéntico perfil de bandas) y MLST (ST244). El estudio mediante PCR y secuenciación demostró que las cepas producían VIM-2 y KPC-2. Durante el mismo periodo de tiempo se detectaron cepas de *P. aeruginosa* pertenecientes al ST244 únicamente productoras de VIM-2 en otros pacientes hospitalizados en este servicio. En la tabla se recogen los datos clínico-epidemiológicos de los pacientes afectados. Sólo hubo un caso de bacteriemia secundaria, aunque conllevó la muerte del paciente relacionada con el episodio (ver tabla p. 52).

**Conclusiones:** En la revisión de la literatura realizada no se han encontrado casos descritos de *Pseudomonas aeruginosa* productora de KPC en Europa. Estos 6 casos constituyen probablemente la primera detección de cepas clínicas de *P. aeruginosa* coproductora de VIM-2 y KPC-2 en nuestro medio.

#### 081. SECUENCIACIÓN DEL GENOMA DE 4 CEPAS DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASA OXA-48 RESISTENTES A COLISTINA AISLADAS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

L. López-Urrutia Lorente<sup>1</sup>, M. Hernández Pérez<sup>2</sup>, M. de Frutos Serna<sup>1</sup>, M. Domínguez-Gil González<sup>1</sup>, N. Martín Quijada<sup>2</sup>, M.L. Viñuela Sandoval<sup>1</sup>, S. Garcinuño Pérez<sup>1</sup>, C. Ramos Sánchez<sup>1</sup>, D. Rodríguez Lázaro<sup>3</sup> y J.M. Eiros Bouza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid. <sup>2</sup>Instituto Tecnológico Agrario de Castilla y León, Valladolid. <sup>3</sup>Universidad de Burgos, Burgos.

**Tabla.** Comunicación 080  
Datos clínico-epidemiológicos

	1	2	3	4	5	6
Edad/Sexo	61/Hombre	74/Mujer	49/Mujer	71/Mujer	36/Hombre	31/Hombre
Enfermedad hematológica	SMD	LMA	LMA secundaria	LLA-B	LLA-B	LMA-M5
Fecha diagnóstico enfermedad hematológica	jul-14	24/10/2014	13/08/2015	28/01/2016	05/08/2013	18/01/2016
TPH alogénico	Sí (DNE-HLA idéntico)	No	Sí (TSCU)	No	No	Sí (DE-HLA idéntico)
Fecha TPH	23/07/2015		18/12/2015			11/07/2016
Enfermedad del injerto contra el huésped	Sí		No			Só
Motivo de ingreso	TPH	Causa infecciosa	TPH	QT inducción	QT inducción	TPH
Fecha primer cultivo positivo	29/07/2015	18/11/2015	29/11/2015	16/03/2016	06/06/2016	20/07/2016
Neutropenia	Sí (< 100 N)	Sí (< 500 N)	Sí (< 100 N)	Sí (< 100 N)	No	Sí (< 100 N)
Antibioterapia previa recibida durante el ingreso	Ciprofloxacino Meropenem	Piperacilina/tazobactam Amikacina	Ciprofloxacino Meropenem	Ciprofloxacino Piperacilina/tazobactam Linezolid Meropenem Vancomicina	Ciprofloxacino Piperacilina/tazobactam Amikacina Vancomicina Meropenem Tigeciclina Linezolid Levofloxacino	Ciprofloxacino Piperacilina/tazobactam Vancomicina Meropenem Metronidazol Amikacina Fidaxomicina
Colonización previa por otros BGN multirresistentes		<i>Citrobacter freundii</i> BLEE+OXA-48+VIM <i>Escherichia coli</i> AmpC+OXA-48 <i>Enterobacter cloacae</i> OXA-48 <i>Klebsiella pneumoniae</i> AmpC+OXA-48 <i>Citrobacter amalonaticus</i> VIM+KPC		<i>Klebsiella oxytoca</i> BLEE+OXA-48	<i>Escherichia coli</i> BLEE	
Infección por PsVIM_KPC	Colonización respiratoria	Colonización úlcera cutánea	Celulitis vulvar	No	Bacteriemia secundaria (absceso perianal)	No
Evolución	Alta	Exitus no relacionado	Alta	Alta	Exitus relacionado	Exitus no relacionado

SMD: síndrome mielodisplásico; LMA: leucemia mieloide aguda; LLA: leucemia linfoblástica aguda; DNE: donante no emparentado; DE: donante emparentado; TSCU: trasplante de sangre de cordón umbilical; QT: quimioterapia; N: neutrófilos; BGN: bacilos gramnegativos.

**Introducción y objetivos:** La colistina es un antibiótico polipeptídico que se usa como último recurso. En noviembre de 2015 se describió un gen plasmídico de resistencia a este antibiótico, MCR-1, en China. Posteriormente estudios similares se han publicado en España (Quesada et al, 2016). Dada su trascendencia clínica y epidemiológica, se estudió el perfil genético de resistencia de 4 cepas de *Klebsiella pneumoniae* productoras de carbapenemasa OXA-48 (KPNOXA-48) resistentes a colistina, aisladas en una semana en el Hospital Universitario "Río Hortega" de Valladolid.

**Material y métodos:** En mayo de 2016, se aislaron 4 cepas (K0-K3) de *K. pneumoniae* (identificación y estudio de sensibilidad mediante VITEK<sup>®</sup>MS (MALDI-TOF) y VITEK2<sup>®</sup>, BioMérieux), presentando CMI a carbapenémicos con criterios de sospecha de producción de carbapenemasas según EUCAST, confirmándose la presencia de carbapenemasa OXA-48 like (Xpert<sup>®</sup>Carba-R, Cepheid), que además eran resistentes a colistina. Se incluyó otra cepa de KPNOXA-48 (K4) aislada en la misma semana, pero sensible a colistina. Las cepas se aislaron en: frotis rectal de vigilancia (FR), mujer/79 años, ingresada en Medicina interna (MI)(K0); aspirado traqueal, varón/76 años, MI (K1); FR, varón/73 años, MI (K2); drenaje quirúrgico, varón/84 años, Anestesia y Reanimación (K3) y úlcera, mujer/86 años, MI (K4). Se secuenciaron mediante *high-throughput sequencing* (HTS) usando un MiSeq (Illumina) y se analizaron bioinformáticamente para obtener la anotación del aislado, los genes de resistencia a antibióticos y el ST, así como información de otros genes o SNPs que permiten una comparación pangenómica.

**Resultados:** El perfil genético de K0 no se correlaciona con K1, K2, K3 y K4, cuyos genomas tampoco son idénticos, por lo que no se corresponde con un brote. Todos los aislados pertenecen al ST 11, excepto K0 que resultó ST 16. Mientras que el PFGE no permitió diferenciar K1 de K2 pero sí K3, aunque su pulstipo está relacionado, el análisis de la secuencia genómica permite su diferenciación. Se encontraron al menos 12 genes de resistencia (sombreados, tabla) en todos los

aislados, incluso en un aislado se obtuvieron hasta 22 genes de resistencia a distintos antibióticos. En todos los aislados se encontró el gen plasmídico OXA48 que codifica una carbapenemasa y no se identificó el gen MCR-1 (ver tabla p. 53).

**Conclusiones:** Se observa una multirresistencia a distintos antibióticos en los aislados obtenidos. El aislado K4 no está filogenéticamente muy distanciado del resto de aislados, pero se trata de un aislado sensible a colistina, mientras que el resto de aislados son resistentes, aunque dicha resistencia no está mediada por el plásmido MCR-1. Estos hallazgos nos permiten caracterizar nuevos mecanismos de resistencia a este antibiótico, debida a elementos transferibles o polimorfismos en genes estructurales o mutaciones en el gen *mgrB*.

## 082. EVOLUCIÓN DE LAS ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN CASTILLA LA MANCHA (2012-2016)

N.M. Martínez Ramírez<sup>1</sup>, M.R. Lago Gómez<sup>1</sup>, R.M. Jiménez Barrena<sup>2</sup>, M.Á. Asencio Egea<sup>3</sup>, C. Colmenarejo Serrano<sup>4</sup>, V. Folbes<sup>5</sup>, M.J. Rodríguez Escudero<sup>6</sup>, S. Solís del Baño<sup>1</sup>, M. Huertas Vaquero<sup>3</sup>, J.C. González Rodríguez<sup>4</sup>, C. Sainz de Baranda Camino<sup>5</sup>, N. Iglesias Núñez<sup>2</sup> y G. Marcos Pérez<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Guadalajara, Guadalajara. <sup>2</sup>Hospital Virgen de la Salud, Toledo. <sup>3</sup>Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan. <sup>4</sup>Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real. <sup>5</sup>Complejo Hospitalario General Universitario de Albacete, Albacete. <sup>6</sup>Hospital Virgen de la Luz, Cuenca.

**Objetivos:** Describir la evolución y epidemiología de las enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) en las áreas sanitarias de Castilla la Mancha (CLM) y conocer el consumo respectivo de carbapenemes.

Tabla. Comunicación 081

Antibiótico		Aminoglicósidos							Beta-lactámicos					Cloramfenicol						
Aislado	Nº genes	aac(3)-IIa	aac(3)-Ib-aac(6)-Ib	aac(6)-Ib	aac(6)-Ib-cr	aadA1	aadA16	aadA2	ant(3'')-Ih-aac(6')-IIc	aph(3)-Ia	blaCTX-M-15	blaOXA-1	blaOXA-48	blaSHV-1	blaSHV-11	blaVIM-1	catA1	catA2	catB2	catB3
K0	15																			
K1	11																			
K2	22																			
K3	12																			
K4	12																			

Antibiótico		Trimetoprim		Fosfomicina	Macrólidos			Quinolonas		Sulfonamida	
Aislado	Nº genes	dftrA12	dftrB1	fosA	mph(A)	mph(E)	msr(E)	oqxA	oqxB	qnrB1	sul1
K0	15										
K1	11										
K2	22										
K3	12										
K4	12										

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo y multicéntrico, con participación de 6 hospitales de las siguientes áreas de CLM: Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara y Toledo. Se recogieron datos demográficos y epidemiológicos de pacientes con EPC detectada en el período 2012-2016 en todos los centros, excepto Toledo donde sólo se incluyeron las detectadas en 2016. También se registró el tipo de carbapenemasa, origen de la muestra y modo de adquisición de la infección/colonización. Sólo se contó un aislado por paciente, al menos que se tratara de distintas EPC. Se consideraron muestras clínicas y de vigilancia epidemiológica. Todas las EPC fueron caracterizadas en el Centro Nacional de Microbiología. La incidencia anual de infección/colonización por EPC se estimó como Nº casos/año por cada 100.000 habitantes, considerando la población de referencia del área sanitaria.

**Resultados:** La tabla muestra la evolución de las EPC en el período analizado (pacientes = 653). El rango de la mediana de edad de los pacientes estuvo entre 64-83 años y el 52% fueron mujeres. La adquisición fue nosocomial en el 54% de los pacientes y un 56% de adquisición no nosocomial correspondió a pacientes institucionalizados. La muestra clínica más frecuente fue la orina (63%). OXA-48 fue el mecanismo más frecuente en Guadalajara (90%), Cuenca (83%), Albacete (56%) y Ciudad Real (52,5%), KPC lo fue en Alcázar de San Juan (50%) y Toledo (49%).

**Conclusiones:** Amplia variabilidad y distribución geográfica de las EPC en CLM, con elevada tasa de incidencia en Toledo y Guadalajara (endemia), en probable relación con la cercanía geográfica con Madrid, zona con elevada prevalencia de carbapenemasas. En el resto de áreas se mantiene baja y con lenta progresión con repuntes debido a posibles brotes. Destaca el elevado consumo de carbapenemes en Guadalajara y Toledo. El impacto sobre la multiresistencia no se puede determinar pero estos datos pueden ayudar a concienciar sobre el uso

responsable de carbapenemes así como invertir en prevenir la diseminación de EPC, sobre todo en áreas con baja prevalencia donde aún se podrían adoptar medidas efectivas de control.

### 083. ESTUDIO OBSERVACIONAL DE LA RESISTENCIA A LA COLISTINA MEDIADA POR EL GEN *MCR-1* Y SU ASOCIACIÓN CON LA PRODUCCIÓN DE CARBAPENEMASAS SEGÚN EL PROGRAMA DE VIGILANCIA DEL CNM-ISCI

A. Ortega<sup>1</sup>, V. Bautista<sup>1</sup>, S. Fernández-Romero<sup>1</sup>, N. Lara<sup>1</sup>, B. Aracil<sup>1</sup>, M. Pérez-Vázquez<sup>1</sup>, L. Puentes-Fuertes<sup>2</sup>, D. Sáez<sup>3</sup>, J. Campos<sup>1</sup>, J. Oteo<sup>1</sup> y Grupo de Estudio de la Resistencia a Colistina, PVRA-CNM<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Referencia en Resistencia a Antibióticos, Centro Nacional de Microbiología/Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI), Majadahonda. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés. <sup>3</sup>Laboratorio de Referencia en Resistencia a Antibióticos, Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda.

**Objetivos:** La resistencia a colistina en enterobacterias multiresistentes constituye un grave problema por las escasas alternativas terapéuticas disponibles frente a ellas. Recientemente se ha descrito el gen de resistencia a colistina *mcr-1*, de localización plasmídica, lo que puede facilitar su rápida diseminación intra- e interespecies. El objetivo de este estudio es detectar y caracterizar los aislamientos clínicos de enterobacterias portadoras de *mcr-1* en España según el Programa de Vigilancia de la Resistencia a Antibióticos (PVRA) del CNM-ISCI. **Material y métodos:** En primer lugar, la presencia del gen *mcr-1* se estudió retrospectivamente por PCR y secuenciación en 846 aislamientos de *E. coli* que se remitieron al PVRA del CNM entre junio-2014

Tabla. Comunicación 082

Nº cepas EPC, incidencia anual por centros (a) y DDD carbapenemes/100 estancias (C)

Centro	2012		2013		2014		2015		2016		Total EPC
	EPC (a)	C	EPC (a)	C	EPC (a)	C	EPC (a)	C	EPC (a)	C	
Guadalajara	15 (6)	10,12	66 (26)	9,55	144 (56)	10,05	96 (38)	9,97	126 (49)	10,72	447
Cuenca	0	4,2	1 (0,6)	4,5	1 (0,6)	5,4	1 (0,6)	5,9	3 (2)	8,2	6
Alcázar San Juan	0	5,96	2 (0,8)	4,83	3 (1)	5,05	1 (0,4)	5,6	20 (8)	3,74	26
Albacete	0	-	2 (0,5)	-	1 (0,2)	-	6 (1,4)	-	14 (3)	6,8	23
Ciudad Real	0	7,34	11 (4)	6,65	9 (3)	3,81	10 (4)	1,91	8 (3)	2,22	38
Toledo	-	-	-	-	-	-	-	-	154 (32)	14,81	154

y abril-2016 para la caracterización de mecanismos de resistencia a antibióticos diferentes a la colistina. Además, se realizó un estudio prospectivo de la presencia de *mcr-1* en 50 enterobacterias resistentes a colistina (CMI > 2 mg/l) enviadas al PVRA entre mayo-diciembre de 2016. La sensibilidad a colistina se determinó mediante microdilución en caldo comercial (Microscan) y casera según recomendaciones de EUCAST, y con tiras con gradiente de antibiótico (Biomerieux). Se caracterizaron los mecanismos de resistencia por PCR y secuenciación. Se realizó MLST según el Instituto Pasteur (*K. pneumoniae*) y la Universidad de Warwick (*E. coli*).

**Resultados:** De los 846 *E. coli* estudiados retrospectivamente, 7 (0,8%) fueron portadores de *mcr-1* (2 en 2014, 4 en 2015 y 1 en 2016). De las 50 enterobacterias resistentes a colistina estudiadas prospectivamente, 5 (10%) fueron *mcr-1* positivas (4 *E. coli* y 1 *K. pneumoniae*). Los 12 aislamientos productores de *mcr-1* detectados entre los dos estudios procedieron de 9 hospitales de 8 Comunidades Autónomas; 5 de ellos (41,7%) fueron de orina, 4 (33,3%) de exudados rectales, 2 (16,7%) de herida y 1 (8,3%) de esputo. De los 12 aislamientos, 4 (33,3%) produjeron carbapenemasas (2 VIM-1 y 2 OXA-48), dos (16,7%) produjeron BLEEs (1 CTX-M-14 y 1 CTX-M-32), y uno (8,3%) fue productor de CMY-2. Los 5 (41,7%) restantes (4 *E. coli* y 1 *K. pneumoniae*) no presentaron beta-lactamasas de amplio espectro. En el estudio de sensibilidad a colistina se obtuvieron los siguientes resultados: CMI<sub>50</sub>, CMI<sub>90</sub> y rango (mg/l) de > 4, > 4, y ≤ 2- > 4 por microdilución comercial; 4, 16 y ≤ 0,5- > 16 por microdilución casera según EUCAST y 4, 16 y 0,5- > 256 por tiras con gradiente de antibiótico. Los 11 aislamientos de *E. coli* productores de *mcr-1* pertenecieron a 8 secuencio-tipos distintos, siendo ST131 con 3 aislamientos y ST10 con 2 aislamientos los únicos que se repitieron; el aislamiento de *K. pneumoniae* perteneció al nuevo ST2393.

**Conclusiones:** 1) Se ha detectado la presencia de aislamientos clínicos de *E. coli* portadores del *mcr-1* desde al menos 2014, previos a la primera descripción del gen en China. 2) La detección del gen *mcr-1* en el clon ST131 de *E. coli* supone una grave amenaza por su capacidad de diseminación a nivel hospitalario y comunitario. 3) La asociación de *mcr-1* y producción de carbapenemasas limita de forma importante las alternativas terapéuticas frente a las infecciones producidas por estas bacterias.

#### 084. CARACTERIZACIÓN DE LOS PLÁSMIDOS PRESENTES EN *ESCHERICHIA COLI* AISLADAS DE MUESTRAS FECALES DE PERSONAS SANAS

J. Rodríguez-Navarro<sup>1</sup>, P. Espinal<sup>1</sup>, E. Miró<sup>1</sup>, M. Brown-Jaque<sup>2</sup>, J.C. Hurtado<sup>3</sup>, T. Cornejo<sup>4</sup>, M. Muniesa<sup>2</sup>, J.J. González-López<sup>4</sup>, J. Vila<sup>3</sup> y F. Navarro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Microbiología, Hospital de Sant Pau, Barcelona.

<sup>2</sup>Universidad de Barcelona, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción:** Los plásmidos descritos en cepas clínicas (IncFII, IncFIA, IncFIB, IncI1, IncL/M, IncA/C y IncN) han sido ampliamente descritos y relacionados con la difusión de genes de resistencia a antimicrobianos (GRA). Sin embargo, existe poca información sobre la distribución plasmídica presente en cepas aisladas de portadores sanos. Este trabajo describe los plásmidos presentes en cepas de *Escherichia coli* portadoras o no de BLEE y AmpC adquirida (AmpCa) aisladas de muestra fecal de individuos sanos.

**Material y métodos:** De un total de 150 muestras fecales de individuos sanos sin relación con el ámbito clínico, se aislaron 145 cepas de *E. coli* de las cuales se analizó el contenido de replicones por PCR-based-replicon-typing (PBRT). Las cepas con replicón IncI1 e IncF fueron subtipificadas por plasmid-MultiLocus-Sequence-Typing (pMLST) y Replicon-Sequence-Typing, respectivamente. La caracterización de BLEE y AmpCa se realizó mediante PCR y secuenciación.

La localización plasmídica de los replicones y GRA se determinó mediante Southern Blot.

**Resultados:** De las 145 cepas de *E. coli*, 8 (5,5%) fueron portadoras de BLEE (CTX-M-15, CTX-M-14, CTX-M-27 y SHV-12) y 5 (3,4%) de AmpCa (CMY-2). Los plásmidos más frecuentes fueron los de grupo de incompatibilidad F (74,4%), ColE (60,7%), X1 (20%) e I1 (17,2%). De las 25 cepas IncI1 positivas, sólo se realizó el pMLST a 14 debido a la ausencia de alguno de los genes utilizados para su subtipificación. De estos 11 no hay ningún ST predominante y se han obtenido dos alelos y dos ST nuevos. De las 108 cepas positivas para alguno de los replicones del grupo F, 84 cepas resultaron positivas para más de uno de los replicones de esta familia. Estos se encontraron formando parte de un mismo plásmido y en ocasiones una única cepa contenía más de un plásmido con diferente o igual combinación de replicones. La mayoría de estos plásmidos son F+:A-:B-, F+:A-:B+ o F+:A+:B+. Las fórmulas FAB más frecuentes fueron F29:A-B10 (16,7%) y F24:A-B1 (5,5%). De los replicones FII, FIB y FIA se encontraron 10, 6 y 2 alelos nuevos, respectivamente. Los pesos moleculares de los plásmidos IncI1 oscilaron entre 49-145 Kb y los de IncF entre < 48-300 Kb. La mayoría de genes de resistencia detectados se localizaron en plásmidos IncI1 (CMY-2, CTX-M-14) o IncF (SHV-12, CTX-M-14, CTX-M-15, CTX-M-27).

**Conclusiones:** La distribución de replicones en *E. coli* aislado de individuos sanos es parecida a la de pacientes relacionados con el ámbito clínico, a excepción de IncN y IncL/M frecuentes en clínica y ausentes en nuestros aislados de heces. Se han encontrado nuevos alelos y ST, tanto en plásmidos IncF como IncI1 lo cual sugiere una gran diversidad y la necesidad de ampliar las bases de datos. Los plásmidos IncI1 portadores de CMY-2 descritos en cepas clínicas, también se encuentran frecuentemente en las cepas estudiadas de individuos sanos. Existe una gran diversidad entre los plásmidos IncF y limitada información sobre su subtipificación por lo que es difícil determinar con mayor exactitud su importancia en la difusión de GRA.

#### 085. EFECTO DEL PROGRAMA PIRASOA EN EL CAMBIO DE PERFIL DE PRESCRIPCIÓN Y SU IMPACTO ECOLÓGICO SOBRE *E. COLI* BLEE EN ATENCIÓN PRIMARIA EN ANDALUCÍA

G. Peñalva<sup>1</sup>, M. de Cueto<sup>2</sup>, M.C. Domínguez-Jiménez<sup>3</sup>, A. Domínguez-Castaño<sup>4</sup>, M.C. Serrano<sup>5</sup>, J.A. Lepe<sup>1</sup>, L. Carrión<sup>6</sup>, R. Hernández-Soto<sup>7</sup>, I. Pajares<sup>8</sup>, I. Vázquez-Cruz<sup>9</sup>, M.A. Irastorza<sup>10</sup>, J.L. Márquez-Díaz<sup>10</sup>, J.M. Cisneros<sup>1</sup> y ENDE PIRASOA/FIS<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. <sup>3</sup>Hospital de la Merced, Osuna. <sup>4</sup>Hospitales Juan Ramón Jiménez e Infanta Elena, Huelva. <sup>5</sup>Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, Sevilla. <sup>6</sup>Distrito Sanitario Huelva Costa-Condado-Campiña, Huelva. <sup>7</sup>Distrito Sanitario Aljarafe-Sevilla Norte, Sevilla. <sup>8</sup>Distrito Sanitario Sevilla, Sevilla. <sup>9</sup>AGS de Osuna, Osuna. <sup>10</sup>Servicios Centrales del Servicio Andaluz de Salud, Sevilla. <sup>11</sup>Servicio Andaluz de Salud, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** Los Programas de Optimización de Antibióticos (PROA) en Atención Primaria (AP) están orientados a mejorar la adecuación de los tratamientos, a disminuir la presión antibiótica mediante la reducción del consumo global y la utilización de antibióticos del menor espectro posible, y consecuentemente a la reducción de las resistencias antimicrobianas. El impacto ecológico de los PROA en AP no es bien conocido. Nuestro objetivo fue analizar el impacto de la implantación del programa PIRASOA (Programa integral de prevención, control de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria y uso apropiado de los antimicrobianos) sobre el perfil de prescripción de antimicrobianos en AP y su efecto sobre la incidencia de *E. coli* BLEE en la comunidad.

**Material y métodos:** Diseño: estudio cuasi-experimental antes y durante la intervención. Ámbito: cuatro distritos sanitarios atendien-

do a una población de 1.939.295 habitantes. Período estudio: enero 2012-septiembre 2016. Inicio de la intervención: 2014. Variables de estudio medidas en 19 series temporales trimestrales, 8 previos a la intervención y 11 durante la misma: 1) Diferencia de las tasas de consumo de amoxicilina-clavulánico frente a amoxicilina y ciprofloxacino frente a fosfomicina: dosis diarias definidas/1000 tarjetas y día (DTD). 2) Densidad de incidencia de *E. coli* BLEE en la comunidad: número de urocultivos positivos a *E. coli* BLEE/1000 tarjetas y día. Análisis estadístico: Análisis de resistencias con Joinpoint Regression y prueba U de Mann-Whitney para las diferencias de consumo antes y durante la intervención.

**Resultados:** La diferencia de las tasas de prescripción de amoxicilina-clavulánico y ciprofloxacino frente a las de amoxicilina y fosfomicina respectivamente, son desde el inicio del estudio muy marcadas y disminuyen durante la intervención de una manera estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ): Diferencia de DTD amoxicilina-clavulánico frente a amoxicilina: periodo pre-intervención: Me = 5,17 (IQR: 4,50-5,40); durante la intervención: Me = 1,15 (IQR: 0,76-2,27). Diferencia de DTD ciprofloxacino frente a fosfomicina: periodo pre-intervención: Me = 1,08 (IQR: 1,04-1,21); durante la intervención: Me = 0,81 (IQR: 0,69-0,93). La densidad de incidencia de *E. coli* BLEE en la comunidad presenta un cambio de significativo en el trimestre 8 (IC95% 6-10;  $p < 0,05$ ), pasando de una tendencia trimestral creciente de +2,9% ( $p = 0,008$ ), a un cambio de nivel que se evidencia en el trimestre 11 (IC95% 9-14;  $p < 0,05$ ), tres trimestres tras el inicio del programa, con una tendencia decreciente de -2,2% ( $p = 0,02$ ) durante el resto del periodo.

**Conclusiones:** 1. El programa PIRASOA ha mejorado el perfil de prescripción en AP, reduciendo los antibióticos con mayor impacto ecológico: amoxicilina-clavulánico y quinolonas, y favoreciendo los de espectro reducido: amoxicilina y fosfomicina/trometamol. 2. La mejora en la calidad de la prescripción, mantenida en el tiempo, ha tenido un impacto ecológico positivo, reduciéndose la incidencia de *E. coli* BLEE en la comunidad.

#### 086. SISTEMA HAM (HEALTH ALERT MONITOR): UN SISTEMA AUTOMÁTICO DE ALERTAS TEMPRANAS PARA LA DETECCIÓN E IDENTIFICACIÓN PRECOZ DE PACIENTES COLONIZADOS POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE BLEA

S. Vergara López<sup>1</sup>, E. Román Casares<sup>2</sup>, C. Castro Méndez<sup>3</sup>, J.E. Corzo Delgado<sup>3</sup>, C. Marchante Tejada<sup>4</sup>, J.M. Pérez Gata<sup>5</sup>, C. Escassi Pérez<sup>2</sup>, J.M. Gómez Mateos<sup>3</sup>, A. Lesmes Serrano<sup>6</sup>, A. Vera Borreguero<sup>5</sup> y J.A. Mira Escarti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UGC Medicina Interna; <sup>2</sup>UGC Prevención, Promoción y Vigilancia de la Salud; <sup>3</sup>Unidad Clínica de Microbiología y Enfermedades Infecciosas; <sup>4</sup>UGC Cuidados Críticos y Urgencias; <sup>5</sup>Servicio de Informática; <sup>6</sup>Servicio de Medicina Intensiva. AGS Sur Sevilla, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** Los pacientes que adquieren una cepa de *Klebsiella* spp. resistente a antibióticos permanecen colonizados entre 3 y 12 meses, durante los que suelen requerir atención sanitaria en múltiples ocasiones. En estos nuevos encuentros con la atención médica existe un alto riesgo de transmisión de la bacteria. Por tanto, la detección y el aislamiento precoz de estos enfermos es una medida fundamental para detener la transmisión de la bacteria. En la UCI del Hospital de Valme (Sevilla) se detectó a mediados de 2014, un brote por *K. pneumoniae* productora de una  $\beta$ -lactamasa de espectro ampliado (KBLEA). Dentro del grupo multidisciplinar de control se creó una herramienta informática para detectar los pacientes colonizados y generar una respuesta inmediata. El objetivo es describir el funcionamiento y eficacia de esta herramienta.

**Material y métodos:** Inclusión de pacientes en el sistema: a los pacientes con infección/colonización por KBLEA se les registra una alerta en la Estación Clínica de DIRAYA con información sobre el germen

aislado, muestra (clínica o de cribado), fecha y tipo de aislamiento que precisa. Estos enfermos se introducen en una base de datos específica soportada por el equipo local de IRAS. Proceso: el sistema chequea, en tiempo real, si cada paciente que tiene prevista una entrada (ej.: cita en consultas externas) o que accede al circuito asistencial (ej.: Urgencias), tiene asociada una alerta con un conjunto de caracteres clave previamente definidos. Detección: cuando un paciente colonizado entra en contacto con cualquier dispositivo de asistencia sanitaria [Urgencias, ingreso en hospitalización (urgente o programado), hospital de día o consultas externas], el sistema HAM lo detecta y envía avisos por distintos canales (SMS y correo electrónico) a distintos profesionales determinados para cada situación. Intervención: la definida es el aislamiento del paciente detectado de forma inmediata.

**Resultados:** Desde enero a mayo de 2016 se chequearon un total de 68.295 pacientes. De ellos resultaron positivos 77/55.615 (0,14%) en urgencias, 19/6.156 (0,31%) de los ingresos y 14/6.524 (0,21%) en hospital de día. Cero pacientes colonizados no fueron identificados por el sistema.

**Conclusiones:** El sistema HAM ha demostrado ser altamente efectivo para la detección e identificación precoz de pacientes colonizados por KBLEA. El sistema posee importantes ventajas: capacidad de generalización a todo el SSPA, facilidad de implantación y uso y capacidad de personalización (tipo de alerta, tipo de mensaje y receptor).

#### 087. ENTEROCOCCUS FAECIUM RESISTENTE A GLUCOPÉPTIDOS: PREVALENCIA Y ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS DE LOS AISLAMIENTOS DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DURANTE UN PERIODO DE DOS AÑOS

M. Peñuelas Martínez, E. Baos, L. López González, C. Lejarraga Cañas y F.J. Candel González

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Introducción:** *Enterococcus faecium* es un microorganismo estrechamente vinculado al entorno hospitalario debido al amplio patrón de resistencias intrínsecas que exhibe y a su capacidad de colonizar y persistir, quedando seleccionado por tratamientos antibióticos prolongados con betalactámicos. Aunque la prevalencia de *E. faecium* resistente a glucopéptidos en España es baja, las limitadas opciones terapéuticas disponibles para su tratamiento hacen necesaria su vigilancia y seguimiento. En el presente estudio se analizan los aislamientos de *E. faecium* resistente a vancomicina (VRE) obtenidos de muestras clínicas en un hospital de tercer nivel durante un periodo de dos años.

**Material y métodos:** Se analizaron los aislamientos de VRE recopilados entre diciembre de 2014 y diciembre de 2016 (ambos inclusive) procedentes de muestras clínicas. La identificación se realizó mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF, Bruker Daltonics), la detección de los genes de resistencia *VanA* y *VanB* se llevó a cabo mediante PCR, la concentración mínima inhibitoria (CMI) a vancomicina, teicoplanina y daptomicina se obtuvieron mediante E-test (bioMérieux y Liofilchem) y para el resto de antibióticos mediante las técnicas automatizadas de microdilución Wider (Soria Melguizo) y Vitek2 (bioMérieux).

**Resultados:** En el periodo de estudio se recopilaron muestras de 46 pacientes con uno o varios aislamientos de VRE, con una distribución en función del sexo del 50% y edades medias de 72,2 años para los hombres y 71,26 para las mujeres. Para evitar duplicidades, de cada paciente se estudió únicamente el primer aislamiento. El 50% de los aislamientos procedían de pacientes ingresados en especialidades médicas, el 28,26% en especialidades quirúrgicas, el 19,57% en UCI y sólo un aislamiento (2,17%) se obtuvo de una muestra procedente de atención primaria. De los 46 aislamientos estudiados, 33 (71,7%) correspondían a *E. faecium VanB* (resistentes a vancomicina) y 13 (28,3%)

a *VanA* (resistentes a vancomicina y teicoplanina). La distribución de aislamientos en función del tipo de muestra se refleja en la tabla. En cuanto a la sensibilidad, el 100% de los aislados fueron sensibles a linezolid (punto de corte en 4 µg/ml) y tigeciclina (punto de corte de 0,25 µg/ml). En cuanto a daptomicina, el 50% de los aislamientos (46,15% dentro de los *VanA* y el 51,51% dentro de los *VanB*) mostraron una CMI  $\geq$  3 µg/ml, sin superar los 4 µg/ml en ningún caso. Se testó dalvabancina en 15 cepas *VanB* resultando todas ellas sensibles (punto de corte 0,125 µg/ml).

Distribución de los aislamientos en función del tipo de muestra

Muestras	Van A	Van B	46
Orina	6	6	12
Exudados	0	5	5
Biopsias y drenaje de abscesos	2	6	8
Líquido peritoneal	1	5	6
Hemocultivos	4	9	13
Material protésico	0	1	1
Broncoaspirado (BAS)	0	1	1

**Conclusiones:** El fenotipo de resistencia más frecuentemente aislado corresponde a *VanB*. La mitad de los aislamientos de VRE mostraron una CMI a daptomicina igual o superior a 3 µg/ml, sin diferencias entre los fenotipos *VanA* y *VanB*. Todos los aislados fueron sensibles a linezolid y tigeciclina. Dalvabancina mostró actividad *in vitro* sobre las 15 cepas *VanB* testadas.

#### 088. ESTUDIO DE COLONIZACIÓN DE MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES EN TRABAJADORES DE LOS SERVICIOS DE MICROBIOLOGÍA Y FARMACIA DEL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO A CORUÑA

B. Fernández Pérez, I. Torres Beceiro, M.J. Barba Miramontes, A. Fernández González, D. Velasco Fernández, C.D.L.L. Ramírez Santillán, M. González Bardanca, M.J. Gude González, M. Rodríguez Mayo, A. Cañizares Castellanos, L. Barbeyto Vales, L. Moldes Suárez y G. Bou

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.

**Introducción:** Los microorganismos multirresistentes constituyen un problema importante de infección nosocomial. Los más prevalentes en nuestra área sanitaria son: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) y enterobacterias productoras de BLEE (EpBLEE). El personal del laboratorio que trabaja habitualmente con este tipo de microorganismos podría colonizarse.

**Objetivos:** Evaluar la prevalencia de la colonización nasal por SARM y la colonización rectal por EpBLEE y EPC en los trabajadores del Servicio de Microbiología, utilizando como control de colonización el personal del Servicio de Farmacia de nuestro Hospital.

**Material y métodos:** Las muestras utilizadas en el estudio fueron frotis nasales y rectales, instruyendo a los trabajadores sobre el procedimiento de la toma. A lo largo de una semana (junio 2016) se recogieron las muestras acompañadas de una encuesta anónima con los siguientes datos del trabajador: edad, sexo, tiempo trabajado en el servicio, uso de guantes y puesto de trabajo. Los frotis nasales fueron inoculados en placas de BBL CHROM agar MRSA II revisándose tras 24 y 48 horas de incubación. Los frotis rectales se inocularon en placas de McConkey (BBL), McConkey con cefotaxima (BBL) y COLOREXSuperCARBA (Biomerieux), revisándose tras 24 y 48 horas de incubación. Como control de EPC se utilizó una cepa de *Klebsiella pneumoniae* productora de OXA48 y como control de SARM una cepa de *S. aureus* caracterizadas en nuestro laboratorio. La identificación de las colonias aisladas en las placas con antibiótico se realizó en el espectrómetro de masas MALDITOF (Bruker) y el estudio de sensibilidad mediante el método disco-difusión utilizando los siguientes

antibióticos: amoxicilina/clavulánico, cefotaxima, ceftazidima, aztreonam, cefepime, imipenem, ertapenem, meropenem, basándose en criterios del Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI).

**Resultados:** Se procesaron frotis nasales y rectales de 37 trabajadores del Servicio de Microbiología (M) y 39 del servicio de Farmacia (F) de nuestro Hospital. El 84% eran mujeres. Más de la mitad utilizaba guantes en su trabajo diario (56%), 81% en M y 27% en F. Solamente uno de los participantes manifestó ser cuidador de paciente hospitalizado y/o ingresado en centro socio-sanitario. El 54% tenía más de 40 años y el 66% llevaba más de 5 años trabajando en el Servicio. No se aisló SARM en ningún frotis nasal de los trabajadores examinados, ni tampoco se aisló EPC en los frotis rectales. En un 6,6% (5/76) se aisló *Escherichia coli* productor de BLEE, 2 en M y 3 en F. Las 5 cepas se aislaron en mujeres y ninguna era cuidadora de paciente hospitalizado. La edad y puesto de trabajo no fueron determinantes en los trabajadores colonizados por BLEE.

**Conclusiones:** En este estudio el hecho de trabajar con microorganismos multirresistentes no supuso un riesgo de colonización por los mismos. No se observaron diferencias significativas entre las tasas de colonización por *E. coli* BLEE entre el personal del Servicio de Microbiología y Farmacia. Las medidas de barrera primarias contempladas en nuestro Laboratorio de Microbiología con nivel de seguridad 2 y aplicadas por el personal hasta el período estudiado fueron suficientes para evitar la colonización por microorganismos multirresistentes.

#### Sesión 10:

Comorbilidades de la infección por VIH

#### 089. TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VHC GENOTIPO 3 EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC: EXPERIENCIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

N. Valcarce Pardeiro, H. Álvarez Díaz, J.F. García Rodríguez y A.I. Mariño Callejo

Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Profesor Novoa Santos, Ferrol.

**Introducción:** La infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) genotipo 3 se considera una de las más difíciles de tratar. En la mayoría de los ensayos clínicos con antivirales de acción directa (AAD) frente al VHC los pacientes coinfectados por el VIH están poco representados. Por todo ello resultan muy útiles los datos obtenidos en la práctica clínica.

**Objetivos:** Investigar la efectividad y la seguridad de las terapias libres de interferón en pacientes coinfectados VIH-VHC genotipo 3 tratados y evaluar su impacto sobre las enzimas hepáticas, los linfocitos T CD4+ y el control virológico del VIH.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de todos los pacientes coinfectados VIH-VHC genotipo 3 tratados con AAD entre abril 2015 y diciembre de 2016 en nuestro centro. Se recogieron datos demográficos, características de la infección por VHC (tratamientos previos, tratamiento actual, respuesta viral, efectos adversos) y datos relacionados con la infección por el VIH [carga viral plasmática, linfocitos T CD4+ y tratamiento antirretroviral (TAR)]. La efectividad se midió con la respuesta viral sostenida, definida como ARN-VHC indetectable 12 semanas post tratamiento (RVS12). La seguridad se evaluó a través de los efectos adversos registrados.

**Resultados:** Se trataron 14 pacientes coinfectados VIH/VHC genotipo 3 (el 18,6% de los pacientes en tratamiento con AAD). En el análisis se incluyeron once pacientes y se descartaron tres que no habían finalizado el tratamiento durante el período de estudio. 72% hombres con

una edad media de 51 años (38-61 años). Tres pacientes no habían respondido a un tratamiento previo con PegInterferon/RBV; dos pacientes presentaban cirrosis (F4, Child-Pugh score A); tres pacientes fibrosis 9,6-14 Kpa (F3); cuatro pacientes fibrosis 7,6-9,5 KPa (F2) y dos pacientes fibrosis < 7,6 Kpa (F0-F1) y enfermedad extrahepática. El recuento basal de linfocitos T CD4+ fue 588 ( $\pm$  310) céls/mm<sup>3</sup> y todos, excepto un paciente sin TAR, presentaban ARN-VIH < 50 copias/ml. En cuatro pacientes (36%) se modificó el TAR por interacción con los AAD. El 81% se trató con SOF/DCV, 12 semanas (en un paciente en combinación con RBV por cirrosis). Dos pacientes se trataron con SOF/LDV+RBV, 24 semanas. Todos (100%) alcanzaron RVS12. Tres pacientes (27%) presentaron efectos adversos: cefalea leve (un paciente); náuseas y vómitos aislados (dos pacientes); anemia, astenia, epigastralgia, labilidad emocional asociados a RBV (un paciente) con discontinuación de la misma en la sexta semana de tratamiento con SOF/LDV. No hubo acontecimientos adversos graves. La erradicación del VHC modificó los valores de enzimas hepáticas (AST: descenso medio de 33 U/L; ALT: descenso medio de 58 U/L; GGT: descenso medio de 74 U/L) e incrementó el recuento medio de linfocitos T CD4+ en 113 céls/mm<sup>3</sup>. Todos los pacientes, excepto uno sin TAR, mantuvieron el ARN-VIH < 50 copias/mL en la semana 12 post tratamiento.

**Conclusiones:** El tratamiento de pacientes coinfectados por VIH-VHC genotipo 3 con AAD fue efectivo y seguro. La erradicación del VHC disminuyó los valores de enzimas hepáticas e incrementó los linfocitos T CD4+ manteniendo el control virológico de la infección por el VIH.

#### 090. PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR VHC Y COINFECCIÓN POR EL VIH EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES Y TRANSEXUALES

E. Lozano<sup>1</sup>, C. Rodríguez<sup>2</sup>, M. Vera<sup>2</sup>, T. Puerta<sup>2</sup>, J. Ballesteros<sup>2</sup>, P. Clavo<sup>2</sup>, A. Lillo<sup>2</sup>, M. Raposo<sup>2</sup>, R. Serrano<sup>1</sup> y J. del Romero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario del Henares, Coslada. <sup>2</sup>Centro Sanitario Sandoval, IdISSC, Madrid.

**Introducción:** Según la OMS, 185 millones de personas están infectadas por el virus de la hepatitis C (VHC) en todo el mundo y 700.000 personas fallecen anualmente por este virus. En los últimos años, se ha observado un aumento de la transmisión sexual del VHC entre hombres que tienen sexo con hombres (HSH).

**Objetivos:** Analizar la prevalencia de la infección por el VHC y de la coinfección con el VIH en HSH y en transexuales (TSX).

**Material y métodos:** El estudio se ha realizado en el Centro Sanitario Sandoval, clínica de referencia de ITS en España. Se han incluido a todos los HSH y TSX que acudieron en primera consulta durante 2010-2015, y se les realizó doble serología VHC/VIH. A todas las personas incluidas en este estudio se les pasó un cuestionario epidemiológico estructurado con objeto de conocer variables sociodemográficas, orientación sexual y ejercicio de la prostitución.

**Resultados:** Se incluyeron en el estudio 7.338 HSH (el 2,8% ejercían prostitución -HEP) y 98 TSX (el 78,6% ejercían prostitución- TEP). De los 7.131 HSH que no ejercían prostitución, el 1% (71) tenían serología positiva para el VHC frente al 4,8% (10) en los 207 HEP ( $p < 0,05$ ). La coinfección con el VIH fue del 61,4% (43) en los HSH que no ejercían prostitución frente al 70% (7) en los HEP ( $p = 0,820$ ). Entre los 98 TSX sólo el 1% (1) tenía serología positiva para VHC y coinfección con el VIH. Según el origen geográfico de los 7.338 HSH analizados, 5.377 eran españoles, con una prevalencia del VHC del 0,85% frente al 1,78% en los 1.961 inmigrantes analizados ( $p < 0,05$ ). La coinfección con el VIH fue del 50% en españoles frente al 77% en inmigrantes ( $p = 0,02$ ). En los 3.404 analizados entre 2010-2012, la prevalencia del VHC fue del 0,88% y la coinfección con el VIH de 0,55%. En los 4.032 analizados entre 2013-2015, la prevalencia para el VHC fue del 1,29% y para la coinfección con el VIH del 0,79%.

Prevalencia de VHC y coinfección VHC/VIH según orientación sexual

	VHC +	$p < 0,05$	VHC+/VIH+	$p = 0,820$
7.131 HSH	71/7.131 (1%)		43/71 (61,4%)	
207 HEP	10/207 (4,8%)		7/10 (70%)	

Prevalencia de VHC y coinfección VHC/VIH según región geográfica de origen

	VHC + (%)	$p < 0,05$	VHC+/VIH+ (%)	$p = 0,05$
HSH (N = 7.338)	46 (0,85%)		23/46 (50%)	
Espanoles (N = 5.377)	35 (1,78%)		27/35 (77%)	
Inmigrantes (N = 1.961)				

**Conclusiones:** La prevalencia del VHC es significativamente mayor en los HSH que ejercen prostitución y en los inmigrantes. La prevalencia del VHC y de la coinfección con el VIH ha aumentado en los últimos años. Es conveniente realizar screening periódico de VIH/VHC entre los HSH.

#### 091. LINFOMA HODGKIN ASOCIADO A VIH. FACTORES DE RIESGO Y MORTALIDAD

A. Cabello, A. Arapiles, L. Prieto Pérez, A. Úbeda, R. Pérez Tanoira, E. Petkova, R. Téllez, J.M. Benito, N. Rallón, T. Villaescusa, M.S. Rodríguez Pinilla, M.L. Fernández Guerrero y M. Górgolas

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Introducción:** La incidencia del linfoma Hodgkin (LH) en pacientes con infección por VIH (LH-VIH), a diferencia del no-Hodgkin, se ha visto aumentada en la era post-TARGA, englobándose dentro de los denominados eventos No-SIDA. El LH-VIH, caracterizado por una presentación clínica más avanzada y mayor afectación extranodal, se ha asociado a la infección por el virus de Epstein Barr (VEB), y diversos autores lo han relacionado con una posible componente de reconstitución inmune.

**Material y métodos:** Estudio unicéntrico, retrospectivo, descriptivo de los pacientes con infección por VIH diagnosticados de LH, en un hospital de 3.º nivel de Madrid entre enero de 2007 y diciembre de 2016. Se analizaron las características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas, así como la evolución. Los datos se analizaron con el programa SPSS 20.0.

**Resultados:** Se estudiaron 28 pacientes con LH-VIH, en su mayoría varones (96%) homosexuales (92%), con una edad media de 40 años (rango 24-58); siendo el 64% españoles y el 28% latinos. El 77% fumaba y el 27% presentaba coinfección por virus hepatotropos. La mediana de tiempo de infección por VIH fue de 6,9 años; (54% estadio A y 25% C). El 71% (20p) tomaba TARGA, durante una media de 3,2 años (5 de ellos  $\leq$  12 meses), estando controlados virológicamente 18 de ellos. El resto, 10 p (36%) no tomaban tratamiento o se encontraban en fracaso terapéutico. La clínica predominante al diagnóstico de LH fue fiebre (78%), adenopatías palpables (70%), síntomas B (79%), pérdida de peso (37%) y diaforesis (44%). El 64% presentó visceromegalias, el 61% una o varias citopenias y el 42% alteración de los marcadores hepáticos. El 57% presentaba CD4 < 200 cel/μl, y el 79% un cociente CD4/CD8 < 1, siendo en el 50% < 0,4. Los métodos diagnósticos más empleados fueron la escisión y estudio ganglionar (36%) y la biopsia de médula ósea (MO) (39%). El 93% (25p) fueron LH clásico, tipo celularidad mixta en el 90% (9p) de los que se dispone de información al respecto (10p). En el 86% (24p) se detectó la presencia del VEB. El 82% se diagnosticó en estadios avanzados [57% (16p) IVB, y 25% (7p) IIIB]; de ellos (23p), el 80% presentaron un IPS-score  $\geq$  3. El 71% presentó afectación extranodal, siendo el 54% en MO. Todos los pacientes recibieron tratamiento con quimioterapia y dos de ellos radioterapia adyuvante. En la evolución, cuatro pacientes (16%) fallecieron y 2 (8%) recidivaron; 19 (76%) han presentado resolución, 11 de ellos (44%) completa y otros 8 (32%) pendientes de finalizar seguimiento; 3 han perdido el seguimiento y uno ha fallecido por otros motivos. Un 16% (4p) han presentado otros tumores no-SIDA.

**Conclusiones:** El linfoma Hodgkin es una entidad frecuente en los pacientes homosexuales con infección por VIH, que se presenta en estadios avanzados, con una mortalidad nada desdeñable. La ausencia de trata-

miento y control virológico, y la asociación con la infección por VEB o el consumo de tabaco parecen los factores de riesgo más relevantes.

### 092. SARCOMA DE KAPOSÍ ASOCIADO A VIH EN LA ERA POS-TARGA

C. Rodríguez-Olleros, A. Cabello, S. Carbajal, A. Úbeda, R. Pérez Tanoira, L. Prieto Pérez, R. Téllez, J. Fortes, N. Rallón, J.M. Benito, M.L. Fernández Guerrero y M. Górgolas

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Introducción:** Tras la introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), la incidencia de los eventos SIDA disminuyeron significativamente. A pesar de ello el Sarcoma de Kaposi asociado al virus de la inmunodeficiencia humana (SK-VIH) se mantiene como el neoplasia más frecuente en este colectivo. Se han establecido diversas hipótesis relacionadas con el desarrollo y evolución del SK-VIH, a pesar del control inmunológico cada vez más adecuado de los pacientes con VIH. **Material y métodos:** Estudio unicéntrico, retrospectivo, descriptivo de los pacientes con diagnóstico de SK-VIH, en un hospital de 3.º nivel de Madrid entre enero de 2001 y diciembre de 2016. Se analizaron las características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas, así como la evolución. Los datos se analizaron con el programa SPSS 20.0.

**Resultados:** Se estudiaron 124 pacientes con SK-VIH, en su mayoría varones homosexuales (98%), con una edad media de 39 años (rango 21-70); siendo el 75% caucásicos (64% españoles) y el 22% latinos. El 37% fumaba o había fumado y el 9% presentaba coinfección por virus hepatotropos y un 63% había tenido una o varias ETS previas, en su mayoría sífilis (45%). En el 82% (90p) el SK fue el motivo de inicio del TARGA, siendo simultáneo el diagnóstico de VIH en el 58% de ellos (52p). La media de CD4 al diagnóstico fue  $294 \pm 255$  cel/ $\mu$ , presentando el 43% < 200, y el 75% un cociente CD4/CD8  $\leq 0,4$ . En 5p el SK apareció en el contexto de un síndrome de reconstitución inmune (IRIS) y en otros 15p (14%) apareció posterior al control virológico (media = 2,3 años post-TARGA; media CD4  $339 \pm 140$  cel/ $\mu$ ; 66% CD4/CD8  $\leq 0,4$ ). En el 88% de los pacientes se detectó el VHH-8 en la histología. El 66% presentó afectación cutánea exclusiva, el 12,5% mucocutánea, el 9% ganglionar y el 11% visceral (fundamentalmente gastrointestinal y pulmonar); en el 27% de los casos se asoció una infección oportunista. El tratamiento, en función de la afectación, fue la introducción de TARGA en el 60%, mientras que un 32% precisó de quimioterapia (QT) adyuvante (11% de toxicidad diversa asociada), dos de ellos radioterapia (RT), y un 5% cirugía. El 20% global de la serie presentó una o más recidivas, precisando una segunda línea de tratamiento. Cinco pacientes fallecieron durante el tratamiento, 6 presentaron enfermedad de Castleman y 2, linfoma de cavidades.

**Conclusiones:** El SK-VIH es una entidad prevalente y con una elevada morbimortalidad en varones homosexuales a pesar de la introducción del TARGA. El control de la infección por VIH no evita ni su aparición ni su control en algunos casos. La ausencia de recuperación inmune y la persistencia de la inmovinactivación podrían estar relacionadas.

### 093. FACTORES PREDICTORES DE LA VARIACIÓN DEL GROSOR DE LA MEDIA-ÍNTIMA CAROTÍDEA EN PACIENTES VIH EN TRATAMIENTO

V. Estrada, J. Pérez-Somarrriba, D. Gómez-Garre, M. Ávila, A. Barbero, A. Ortega-Hernández, E. Santiago, F. Tornero, A. Saltijeral y L. Pérez de Isla

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Introducción:** Los pacientes con infección VIH sufren un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV) que la población general. El grosor de la media-intima carotídea (GIMc) determinado median-

te ecografía, es un reconocido predictor no invasivo de ECV. El objetivo del estudio es analizar los factores predictores de progresión del GIMc en una cohorte de pacientes en tratamiento antirretroviral (TAR).

**Material y métodos:** Se estudiaron 102 pacientes en TAR con carga viral suprimida (< 50 cop) durante el periodo de seguimiento. El GIMc se analizó mediante ecografía doppler de la arteria carótida común mediante un procedimiento estandarizado basado en el consenso de Mannheim. Se hicieron dos determinaciones del GIMc separadas por una media de 24,4 meses (DE 2,51). Se analizaron múltiples variables potencialmente predictoras de la variación del GIMc relacionados con factores de riesgo tradicionales, inmunológicos, inflamatorios y el tratamiento.

**Resultados:** Expresados en mediana (IQR); edad 48 años (10,5), 82,2% varones. años desde el diagnóstico de VIH: 6,0 (9); años en TAR: 3,91 (4,1); fumadores 54%; diabetes 9,9%; hipertensión 17,8%; en tratamiento con estatinas 39,6%. CD4 basales 523 cel/ $\mu$ l (338); GIMc basal 0,56 mm (0,14). Variación del GIMc, 0,02 mm (0,09). Variación de CD4 38 cel/ $\mu$ l (181,5). Colesterol total basal 182 mg/dl (52), variación + 3 mg/dl; HDL 49 mg/dl (10), variación + 2 mg/dl; LDL 108 mg/dl (44), variación +0,4 (34). En el análisis multivariable, ajustado por sexo, edad, diabetes, hipertensión, lípidos y tabaco, se identificaron como variables independientes estadísticamente relacionadas con la variación del GIMc, el uso de hipolipemiantes ( $\beta$  -0,27; IC95%, -0,001, -0,10),  $p = 0,04$ ) y los niveles de troponina ( $\beta$  0,44; IC95% 10,2-29,4,  $p < 0,001$ ). **Conclusiones:** En pacientes VIH en tratamiento antirretroviral supresor los niveles de troponina son predictores de una mayor progresión del GIMc, mientras que el uso de estatinas se asocia a protección frente a la progresión del GIMc.

### 094. INFLUENCIA DE LA INFLAMACIÓN CRÓNICA Y LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA DE PACIENTES CON VIH EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

G. Montero, E. Santiago, D. Gómez-Garre, J. Pérez-Somarrriba, A. Ortega-Hernández, M.J. Núñez, N. Cabello y V. Estrada

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Introducción:** La prevalencia de osteoporosis (OP) y fracturas óseas es mayor en pacientes con infección VIH que en población general. Existen muchos factores etiológicos que pueden favorecer su aparición, pero el papel de la inflamación crónica y la activación inmune aún está por aclarar. El objetivo del estudio es analizar en una cohorte clínica de pacientes con infección VIH en tratamiento la asociación entre densidad mineral ósea (DMO) y los marcadores de activación inmune y de inflamación crónica.

**Material y métodos:** Estudio observacional de 193 pacientes en tratamiento antirretroviral y supresión viral (RNA VIH < 50 cop/ml) superior a 6 meses. Se analizó la presencia de factores de riesgo tradicionales para OP y de composición corporal, y la puntuación en la escala VACS; y la DMO y la composición corporal se estudiaron mediante DXA. Se determinaron niveles plasmáticos de IL-6, PCRus, D-dímero, sCD14, adiponectina, leptina, RANKL y osteoprotegerina, y la proporción de linfocitos CD8+/HLA-DR+/CD38+.

**Resultados:** 84% varones, edad 52,2 años, CD4 686 células/ml. 74,1% de los pacientes presentaban DMO reducida (t-score en alguna localización < -1,5 DE). Edad, IMC, puntuación VACS, D-dímero, masa muscular en extremidades, masa grasa, adiponectina y leptina se correlacionaron significativamente con la DMO ( $p < 0,05$ ). No se observó asociación entre la DMO y la activación inmune, marcadores de inflamación (IL-6, PCRus) o de turnover (OPG y RANKL). En el análisis multivariable, la edad, niveles mayores de adiponectina, una menor masa muscular en las extremidades y una menor masa grasa se asociaron significativamente con reducción de DMO.

**Conclusiones:** En pacientes VIH con supresión viral prolongada, los factores de riesgo tradicionales para OP y la composición corporal (menor proporción de músculo y grasa en las extremidades) están

asociados con una reducción de DMO; contrariamente, ni la inflamación crónica, la activación inmune o factores propios del VIH se asocian con DMO reducida.

### 095. PREVALENCIA DE OSTEOPENIA Y OSTEOPOROSIS EN PACIENTES VIH-NAÏVE MENORES DE 50 AÑOS EN MADRID

P. Atencio, A. Mediero, A. Cabello, R. Pérez-Tanoira, L. Prieto-Pérez, G. Herrero-Beaumont, R. Téllez Pérez, M. Fernández Guerrero, R. Largo, P. Llamas, F.M. Conesa y M. Górgolas Hernández-Mora

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) presentan mayor prevalencia de osteopenia y osteoporosis. La causa puede ser multifactorial, interviniendo factores como el índice de masa corporal (IMC), la alimentación, el tabaco, el alcohol, la edad o el tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA). El objetivo principal de este estudio es evaluar la densidad ósea y los factores de riesgo para desarrollar osteopenia/osteoporosis en pacientes VIH menores de 50 años que no han recibido TARGA (*naïve*).

**Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo de una cohorte de pacientes VIH-*naïve* homosexuales menores de 50 años en los que se realizó una densitometría ósea al inicio del TARGA, entre mayo 2016-enero 2017 en la Fundación Jiménez Díaz. Se analizaron parámetros epidemiológicos, hematológicos e inmunológicos además de los resultados de densidad mineral ósea de cadera y columna obtenidos mediante absorciometría dual por rayos X (DEXA). El diagnóstico de osteopenia/osteoporosis se realizó de acuerdo a los criterios WHO.

**Resultados:** Se estudiaron 52 varones homosexuales de edad media 32,4 años (rango 20-47 años). El 69,2% de raza caucásica (97,2% españoles) y el 26,9% latinos. El 98,1% de ellos presentaban un estadio A (CDC), y sólo uno de los pacientes debutó con estadio C. En todos los pacientes, la adquisición de VIH fue por vía sexual. La mediana de: CD4 en el momento del diagnóstico fue 540 cel/ $\mu$ l, cociente CD4/CD8 de 0,54 y la carga viral de VIH-1 de 17.560 copias/ml (311 a 325.500 copias/ml). El IMC medio fue de 23,5 (17,9-32,6), mostrando un IMC bajo < 18,5 en 3 pacientes. Solo 1 y 2 pacientes mostraron coinfección con hepatitis B y C respectivamente. El tiempo medio entre el diagnóstico de VIH y la realización del test DEXA fueron 3,8 meses. El 66,7% de los pacientes practicaba ejercicio habitualmente, el 65,8% eran fumadores, el 47,1% consumían drogas y el 11,8% alcohol de manera habitual. Todos los pacientes mostraron valores normales en los marcadores bioquímicos de remodelación ósea (CTX y P1NP), sin embargo, 17p (32,7%) mostraron niveles bajos de vitamina D. El 48,1% y 9,6% de los pacientes mostraron osteopenia u osteoporosis respectivamente. No se encontró una relación estadísticamente significativa entre osteopenia/osteoporosis y ninguno de los parámetros clásicos aunque sí que existió una correlación con la edad.

**Conclusiones:** En la población homosexual menor de 50 años que adquiere la infección por VIH existe una elevada prevalencia de osteopenia/osteoporosis, probablemente debido a la acumulación de factores de riesgo clásicos para esta enfermedad. Parece importante mejorar el estilo de vida y alimentación, así como iniciar tratamientos antirretrovirales que no deterioren aún más la masa ósea.

### 096. DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN PACIENTES CON VIH MENORES DE 40 AÑOS: MENOR PICO DE MASA ÓSEA Y ALTA PREVALENCIA E INCIDENCIA DE OSTEOPOROSIS

J.L. Casado Osorio, M. Llop, C. Maciá, W.A. Sifuentes, M.J. Vivancos, A. Moreno, M.J. Pérez-Elías y M. Vázquez

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** Se ha descrito una menor densidad mineral ósea (DMO) en pacientes VIH jóvenes, especialmente aquellos con transmisión

vertical. Este menor pico de masa ósea puede aumentar el riesgo de futuras fracturas osteoporóticas. Sin embargo, no se conoce la DMO en pacientes VIH jóvenes que han adquirido la infección en la edad adulta.

**Material y métodos:** Evaluación de la DMO y los factores asociados en una cohorte de pacientes VIH asintomático menores de 40 años incluidos en un estudio sobre comorbilidades (ComorVIH; NCT 02116751). Se definió osteoporosis y osteopenia según criterios de la OMS.

**Resultados:** Se incluyeron 279 pacientes menores de 40 años (224 varones, 55 mujeres, edad media 32,8; IMC medio 23,8 kg/m<sup>2</sup>; 83% promiscuidad sexual como práctica de riesgo). El nadir de CD4+ fue de 250/mm<sup>3</sup> y el 50% recibían su primer régimen ART, basado en TDF en 200 de los 240 pacientes en tratamiento. Un 15% presentaban coinfección por VHC. El tiempo de infección VIH era de 55 meses (32-104) y de tratamiento ART era de 36 meses. La DXA objetivo osteoporosis en 14% en región lumbar y 2% en cuello femoral, y osteopenia en 43% y 42% respectivamente. De forma importante, la prevalencia de osteoporosis fue mayor en varones (21% vs 13% lumbar, 4% vs 0 en cuello femoral). En función de la edad, hubo un descenso progresivo de DMO desde la década de los 20 (1,08 g/cm<sup>2</sup>; 0,89; 0,84; 0,83; y 0,78, para  $\leq$  20, 21-25, 26-30, 31-35, y 36-40 años, respectivamente). Una menor DMO se asoció con un menor IMC ( $r = 0,35$ ;  $p < 0,01$ ), mayor tiempo de VIH ( $-0,31$ ;  $p = 0,03$ ), menor nadir CD4+ ( $r = 0,21$ ;  $p = 0,04$ ), y mayor tiempo en TAR ( $-0,21$ ;  $p = 0,03$ ). En una mediana de 41 meses se repitió la DXA objetivándose empeoramiento en 60%, con osteoporosis lumbar y femoral en 19% y 4% y osteopenia en 49% y 50%, asociado a mayor tiempo entre DXA ( $r = -0,31$ ;  $p < 0,01$ ) y tiempo en TAR con TDF ( $-0,34$ ;  $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** Se observa una menor cantidad de masa ósea, con menor pico a los 30 años y una tasa muy elevada de pérdida, en pacientes VIH menores de 40 años, especialmente en varones.

### 097. PREVALENCIA DE FRACTURAS VERTEBRALES, FACTORES ASOCIADOS Y UTILIDAD DE LA ECUACIÓN FRAX EN PACIENTES VIH POSITIVOS ASINTOMÁTICOS MAYORES DE 50 AÑOS

M. Llop, W.A. Sifuentes, C. Gómez, M.J. Vivancos, M.J. Pérez-Elías, A. Moreno, M. Vázquez y J.L. Casado

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** En los pacientes con infección por VIH se ha descrito una mayor incidencia de fracturas no patológicas. Sin embargo, la prevalencia de deformidad morfométrica o fractura vertebral en pacientes VIH en nuestro medio no está establecida, ni los factores asociados a su aparición, o el papel de la ecuación FRAX en su predicción.

**Material y métodos:** Estudio corte-transversal durante 2015 de 130 pacientes VIH asintomáticos mayores de 50 años, con realización de cuestionarios validados de hábitos dietéticos (ingesta diaria de calcio) y ejercicio (IPAQ, International Physical Activity Questionnaire), radiografía lumbar y dorsal, densitometría ósea (DXA) y marcadores bioquímicos de recambio óseo. La deformidad vertebral se clasificó según los criterios semicuantitativos de Genant et al.

**Resultados:** Finalmente, 121 pacientes (34 mujeres, 38%) fueron incluidos. La edad media fue 54,1 años (50-75), el índice de masa corporal (IMC) medio fue 23,9 (15,8-33,5), y 49% presentaban coinfección por VHC. El tiempo de infección por VIH fue de 257 (205-301) meses, la cifra nadir de CD4+ fue 220 (81-313), y los pacientes llevaban 219 meses bajo tratamiento antirretroviral. A la inclusión, 64% recibían tenofovir, con un inhibidor de proteasa potenciado en 26% y no análogo en 38%. Todos los pacientes recibían suplementación con calcifediol mensual (16,000 UI/mes), pero había insuficientes niveles de vitamina D (25 hidroxivitamina D < 30 ng/ml) en 27% de casos, hipertiroidismo secundario (PTH mayor de 65 pg/ml) en 17%, e hipo-

fosfatemia en 16%. En la DXA se observó osteopenia y osteoporosis en 45% y 30% a nivel lumbar y 64% y 8% en cuello femoral, respectivamente. Hubo una correlación significativa entre los distintos biomarcadores óseos ( $r = 0,72-0,75$ ;  $p < 0,01$ ), y estos fueron mayores en caso de osteoporosis/osteopenia/normalidad (Bcrosslaps 0,46 vs 0,42 vs 0,31;  $p = 0,05$ ). El IPAQ clasificó como actividad baja a 28%, moderada en 52% y alta en 20%. Se observó deformidad morfológica vertebral en 25 pacientes (21%). La fractura vertebral se asoció principalmente con sexo masculino (26% vs 6%;  $p < 0,01$ ), MSM como práctica de riesgo (31% vs 22%;  $p = 0,01$ ), mayores niveles de PTH (58,4 vs 50,5 pg/ml;  $p = 0,02$ ), menor fosfato sérico (2,9 vs 3,2;  $p = 0,04$ ), y hubo una tendencia a la asociación con menor ingesta de calcio (467 vs 578 mg día), y menor T score en cuello femoral (-1,6 vs 1,3;  $p = 0,1$ ). La ecuación FRAX no predijo la FV (riesgo a 10-años de fractura osteoporótica, 2,98 vs 2,4;  $p = 0,09$ ; ningún paciente sobre el nivel de 10; riesgo de fractura de cuello femoral, 0,91 vs 0,61;  $p = 0,15$ ; dos pacientes por encima de 3). En un análisis de regresión logística, una mayor edad (OR 6,2;  $p = 0,02$ ), el uso de TDF+IP (OR 1,15;  $p = 0,04$ ), mayor PTH (1,05;  $p = 0,04$ ), y más tiempo de infección por VIH (1,01;  $p = 0,04$ ) se asociaron con FV.

**Conclusiones:** La prevalencia de fractura vertebral en pacientes VIH asintomáticos mayores de 50 años es alta, se asocia al uso de TDF e hiperparatiroidismo secundario, y no se identifica con los actuales puntos de corte de la ecuación de riesgo FRAX, por lo que deberían desarrollarse estrategias de prevención y diagnóstico precoz.

#### 098. PROTEINURIA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH: PREVALENCIA, FACTORES ASOCIADOS Y PAPEL DE LA ALBUMINURIA Y LAS PROTEÍNAS DE BAJO PESO MOLECULAR

M.T. Tolmos<sup>1</sup>, C. Santiuste<sup>2</sup>, S. Pérez<sup>1</sup>, M.J. Vivancos<sup>2</sup>, M. Otero<sup>1</sup>, C. Gómez<sup>1</sup>, J.M. del Rey<sup>2</sup> y J.L. Casado<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Ávila. <sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** La proteinuria es considerada un dato de daño renal. Se ha descrito proteinuria hasta en el 30% de los pacientes con infección por VIH, pero esta prevalencia depende del punto de corte para definir proteinuria significativa, los factores de riesgo asociados, tanto clásicos como asociados a la infección por VIH. Además, no se conoce la contribución de la albuminuria o las proteínas de bajo peso molecular (PBPM) en pacientes con proteinuria significativa. Nuestro objetivo fue evaluar la prevalencia de la proteinuria, los factores de riesgo asociados, y el impacto de la albuminuria y las PBPM.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes prospectivo de pacientes VIH incluidos en un estudio de función renal (NCT02116751). Se definió proteinuria significativa como un valor del cociente proteína/creatinina en orina mayor de 150 mg/g, y micro y macroalbuminuria como valores de albúmina/crea mayores de 30 y 300 mg/gr respectivamente. Se recogieron datos de diversas PBPM: cistatina C, beta-2-microglobulina y *retinol-binding protein* (RPB) en orina.

**Resultados:** Se incluyeron 298 pacientes. La edad media fue de 46 años (23-74), 80% eran varones y 50% habían adquirido la infección por promiscuidad homosexual. En 30% existía coinfección por VHC, el nadir CD4+ fue 252/mmc (149-360), y a la inclusión la carga viral era < 50 copias en 96%. En este momento tenían HTA 28 (9%), y DM 10 (3%). La mayoría de los pacientes recibían tratamiento con TDF (241) y 38 lo habían recibido. En la muestra de orina se objetivó proteinuria  $\geq 150$  mg/g en 13% de los casos ( $\geq 100$  mg/g en 39%,  $\geq 200$  mg/g en 7%), mientras que microalbuminuria se observó en 6%. De forma importante, los pacientes con valores de proteinuria mayor de 150 tenían microalbuminuria en 43% y valores elevados de PBPM. La proteinuria se asoció a mayor edad (52,1 vs 45 años;  $p < 0,01$ ), sexo femenino (22% vs 11%  $p = 0,01$ ), el mayor tiempo de VIH (198 vs 154 meses,  $p < 0,01$ ), el

mayor tiempo de TAR (153 vs 125 meses  $p = 0,04$ ), coinfección por VHC (21 vs 9%  $p = 0,01$ ), mayor CV basal (3,6 vs 2,9 log  $p = 0,01$ ), y datos de afectación renal (FG 88,2 vs 97,  $p < 0,01$ ; cistatina C sérica 1,12 vs 0,92,  $p < 0,01$ ). De forma importante se asoció a la presencia de otras anomalías tubulares como fosfaturia o glucosuria (32% vs 5%,  $p < 0,01$ ), pero la proteinuria por encima de 150 mg/gr sólo representó el 20-22% de los pacientes con valores elevados de PBPM.

**Conclusiones:** En nuestro medio, la prevalencia de proteinuria significativa ( $\geq 150$  mg/g) es relativamente baja en comparación con otras cohortes, teniendo en cuenta los factores de riesgo asociados. La asociación de proteinuria con albuminuria, con los mayores niveles de PBPM y con parámetros de alteración tubular sugieren un papel responsable para la disfunción tubular, y la necesidad de evaluación de un punto de corte más bajo para la definición de proteinuria en estos pacientes.

### Sesión 11:

#### Métodos moleculares de diagnóstico (II)

#### 099. ESTUDIO COMPARATIVO DE UNA TÉCNICA DE PCR MULTIPLEX POINT-OF-CARE FRENTE A UNA TÉCNICA MOLECULAR DE DETECCIÓN DE PATÓGENOS RESPIRATORIOS

S. Rojo Rello<sup>1</sup>, I. Sanz Muñoz<sup>1</sup>, I. López Ramos<sup>1</sup>, T. Vega Alonso<sup>1</sup>, S. Tamames Gómez<sup>1</sup>, J.M. Eiros Bouza<sup>2</sup> y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario, Valladolid. <sup>2</sup>Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.

**Introducción y objetivos:** La demanda diagnóstica microbiológica de tipo urgente que ciertos servicios requieren (urgencias, UVI, pediatría, etc.) ha generado la necesidad del uso de sistemas de PCR rápida tipo Point-of-Care en los Servicios de Microbiología que garanticen un diagnóstico definitivo. Éstos ofrecen un resultado en un tiempo corto (aprox. 1 hora), lo que permite dirigir diferentes actuaciones desde el punto de vista clínico, terapéutico y preventivo. El objetivo de este estudio es comparar la tecnología Luminex de PCR multiplex con el sistema FilmArray tipo Point-of-Care de PCR multiplex rápida.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo observacional y analítico en el que se obtuvieron 106 muestras respiratorias de pacientes del área sanitaria de Castilla y León. El diagnóstico microbiológico se realizó en el Servicio de Microbiología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid utilizando la plataforma MagPix (Luminex) y los reactivos NxTAG-RespiratoryPathogenPanel como Gold Estándar. Esta tecnología es capaz de identificar de forma simultánea un total de 19 patógenos virales (gripe A, H1N1pdm09, A/H3, A/H1N1, gripe B, VRS A y B, coronavirus 229E, OC43, NL63 y HKU1, metapneumovirus, rhino/enterovirus, adenovirus, parainfluenza 1, 2, 3 y 4 y bocavirus) y 3 bacterianos (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* y *L. pneumophila*) en una sola reacción y en un tiempo aproximado de 4-5 horas. Se realizó posteriormente una segunda técnica molecular rápida (FilmArray-Biomérieux) utilizando los reactivos RespiratoryPanel-RP (BioFire) que identifica el mismo número de patógenos (exceptuando *Bocavirus* y *L. pneumophila* pero incluyendo *B. pertussis*) en solo una hora. Para comparar ambas técnicas se analizaron los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) e índice kappa (K). Se tomó como resultados no concordantes aquellos que no mostraran exactamente los mismos patógenos entre ambas técnicas.

**Resultados:** La tecnología Luminex detectó un total de 67 muestras positivas (63,2%) de las cuales 21 (19,8%) fueron codetecciones de 2 o más patógenos. La tecnología FilmArray detectó un total de 62 mues-

tras positivas (58,5%) de las cuales 18 (17,0%) fueron codetecciones de 2 o más patógenos. Comparando ambas técnicas, 87 muestras fueron concordantes (82,1%) y 19 discordantes (17,9%). El análisis estadístico mostró un valor de sensibilidad del 82,1% (IC95%; 70,8-90,4), especificidad del 82,1% (IC95%; 66,5-92,5), VPP del 88,7% (79,9-93-9), VPN del 72,7% (61,0-82,0) y K del 0,625 ( $p = 0,000$ ) (IC95%; 0,46-0,77). Filmarray no diagnosticó 13 patógenos que si detectó la técnica Luminex (VRS: 1; coronavirus OC43: 2; parainfluenza 4: 1; bocavirus: 2; coronavirus NL63: 2; gripe A/H3: 4; adenovirus: 1). Por otro lado, Luminex no detectó 8 patógenos que si fueron diagnosticados mediante FilmArray (VRS: 2; adenovirus: 3; parainfluenza 4: 1; parainfluenza 2: 1; coronavirus NL63: 1).

**Conclusiones:** La sensibilidad y especificidad de la técnica FilmArray fueron elevadas con respecto a la técnica gold estándar utilizada en este estudio, aunque la concordancia entre ambas técnicas fue moderada. Casi la totalidad de las muestras discordantes fueron codecciones en las que estaban implicados 2 o más patógenos, y en las que al menos uno no fue observado por una de las dos técnicas. Los resultados de este estudio muestran que FilmArray es una herramienta muy útil, rápida y simple para la detección sobre todo de las infecciones monomicrobianas.

#### 100. DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) POR GENOTIPOS MIXTOS

B. Fernández-Caso, L. Balsalobre Arenas, A. Martín Ramírez, M.D. Guerrero, E. Lomas Lomas, E. Gallego Vázquez, P. Sánchez Aparicio y L. Cardeñoso Domingo

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Introducción:** La infección por VHC supone un problema de salud pública. La identificación del genotipo/subtipo de VHC es importante para el manejo del paciente, siendo un predictor independiente de la respuesta al tratamiento. Se ha descrito la existencia de pacientes infectados por más de un genotipo, lo que denominamos infección mixta.

**Objetivos:** Estudiar la presencia de genotipos mixtos en los pacientes adultos con infección del VHC, Hospital Universitario de la Princesa.

**Material y métodos:** Se han estudiado retrospectivamente 1297 pacientes diagnosticados de VHC entre septiembre de 2011 y enero de 2017 en el H.U. de La Princesa, con una edad media de 59,25 años, 46,49% mujeres y 53,51% hombres. Se determinó el genotipo de VHC de todas las nuevas infecciones en muestras de plasma mediante PCR a tiempo real, Abbott Real-time™ VHC Genotype II assay (Abbott Molecular, Des Plaines, IL, EEUU), que estudia la región 5'UTR y NS5B. El ensayo utiliza primers de oligonucleótidos marcados con fluorescencia específicos e independientes para los genotipos del 1 al 6 y los subtipos 1a y 1b. Las muestras fueron procesadas según protocolos recomendados.

**Resultados:** De los 1.297 pacientes analizados por esta técnica, en 24 (1,85%) se detectó la presencia de genotipos de VHC mixtos. Del resto de pacientes, la distribución de genotipos/subtipos se muestra en las tablas. Entre los 24 pacientes con genotipos mixtos, 15 (62,5%) fueron mujeres y 9 (37,4%) hombres, con una edad media de 62,20 años. Las causas de infección fueron poli transfusión en 5 pacientes (20,83%); uso de drogas parenterales en 2 (8,33%), uno de ellos coinfectado con VIH; y etiología no filiada en 17 casos (70,84%), de los cuales 1 estaba coinfectado con VIH y otro con VHB. La distribución de los genotipos implicados en los pacientes con infección mixta fue: en 15 pacientes (62,5%) los genotipos implicados fueron el 1 y el 4, siendo el subtipo 1b en 11 casos (45,83%), subtipo 1a en 2 (8,33%) y genotipo 1 no subtipable en otros 2 pacientes (8,33%). En 3 pacientes (12,5%) se detectaron los genotipos 4 y 5. En 2 pacientes (8,33%) resultó genotipo mixto 2 y 4. En otros 2 (8,33%) genotipo mixto de 1b y 1a. Por último, 1 paciente (4,16%) genotipo mixto de 1 y 3.

#### Distribución genotipado

Genotipos	1	2	3	4	5	6	Mixtos
Pacientes	1.025	38	107	94	9	0	24
(porcentaje)	(79,03%)	(2,93%)	(8,25%)	(7,25%)	(0,69%)	(0,00%)	(1,85%)

#### Subtipos del Genotipo 1

Genotipos	1a	1b	No subtipable
Pacientes (porcentaje)	277 (21,36%)	707 (54,51%)	41 (3,16%)

**Conclusiones:** En este estudio obtenemos un porcentaje elevado (1,85%) de infecciones del VHC con genotipos mixtos, comparado con las series publicadas hasta el momento. Los resultados obtenidos por PCR a tiempo real son específicos y no requieren la interpretación subjetiva de los mismos, además permite la detección simultánea de más de un genotipo del VHC en la rutina del laboratorio de Microbiología. Por tanto, la técnica "VHC Abbott Real-time™ VHC Genotype II assay" es una herramienta útil para el diagnóstico de infecciones mixtas del VHC.

#### 101. ANÁLISIS DE FLUORÓFOROS SYTO COMO MEJORA DE LA PCR A TIEMPO REAL: EFECTO SOBRE LA SENSIBILIDAD Y LA TEMPERATURA DE MELTING

M.M. Nogueras, M.J. Merino, I. Pons y F. Segura

Instituto de Investigación e Innovación Parc Taulí, Corporació Sanitària Parc Taulí-UAB, Sabadell.

**Introducción y objetivos:** Los métodos de detección de microorganismos basados en PCR a tiempo real (PCR-TR) son sensibles, específicos y rápidos. Comparado con las sondas, la utilización de fluoróforos es simple, de menor coste y más flexible, permitiendo detectar mayor rango de especies en una sola PCR-TR. Aunque SYBRGreen (SG) es el más utilizado, presenta algunos inconvenientes: posible inhibición de la PCR, temperatura de *melting*-Tm dependiente de concentración de ADN/fluoróforo, menor rango dinámico. En este estudio analizamos la aplicabilidad de otros fluoróforos (familia SYTO) en PCR-TR.

**Material y métodos:** Se compararon SG, SYTO-11, SYTO-12, SYTO-13, SYTO-14, SYTO-16, SYTO-21, SYTO-24, SYTO-25, SYTO-80, SYTO-81, SYTO-82, SYTO-83, SYTO-84, SYTO-85 en una PCR-TR previamente optimizada [140 pb, *Bartonella* spp.]. Se utilizó TaqMan-Universal-Master-Mix-II (Life-Technologies), adicionando el fluoróforo, en un Applied Biosystems-7500. 1-Para cada fluoróforo se testaron diferentes concentraciones y distintos canales de lectura del termociclador [(excitación/emisión [nm]): SYBER (492/516), FAM (495/520), JOE (529/555), VIC (538/554), NED (546/575), TAMRA (559/583)]. Se seleccionaron los fluoróforos que permitían detectar amplificación de ADN y se determinó su canal de lectura óptimo. 2-Se realizaron PCR-TR con diluciones seriadas de fluoróforo. Se analizó el efecto de la concentración del fluoróforo sobre inhibición de la PCR, variabilidad de Tm y fluorescencia emitida. Para cada fluoróforo, se estableció la concentración óptima (no inhibición, menor Ct, mayor fluorescencia). 3-Se compararon los SYTO (concentración óptima) versus SG (2 µM) realizando PCR simultánea con el mismo ADN. Se analizó Ct y fluorescencia emitida. 4-Aquellos que presentaban ventaja vs SG, se testaron simultáneamente mediante diluciones seriadas de ADN, determinando eficiencia, R<sup>2</sup>, rango dinámico y sensibilidad. Se analizó el efecto de la concentración de ADN sobre Tm y fluorescencia.

**Resultados:** 1. SYTO-12, SYTO-14, SYTO-25, SYTO-84, SYTO-85: no se observó amplificación. SYTO-21, SYTO-81, SYTO-83: poca fluorescencia, múltiples Tm, fueron descartados. Los canales de lectura óptimos para el resto fueron: SYTO-11/SYBER, SYTO-13/FAM, SYTO-16/SYBER, SYTO-24/FAM, SYTO-80/VIC, SYTO-82/NED. 2. Apenas efecto inhibitorio, podían utilizarse en un amplio rango de concentraciones: SYTO-13, SYTO-16 (1-20 µM). Cierta efecto inhibitorio,

amplio rango de concentraciones: SYTO-80 (20-50  $\mu\text{M}$ ), SYTO-82 (5-50  $\mu\text{M}$ ). Mayor inhibición, menor rango: SYTO-11 (1-5  $\mu\text{M}$ ), SYTO-24 (0,2-0,4  $\mu\text{M}$ ). En general, se observaron mayores Tm a mayor concentración fluoróforo. SYTO-16 era el que tenía mucho menor variación de Tm vs concentración de fluoróforo; mientras que SYTO-11 presentaba la mayor variabilidad. Mayor fluorescencia emitida: SYTO-16, SYTO-24. Concentraciones óptimas: SYTO-11: 5  $\mu\text{M}$ , SYTO-13: 5  $\mu\text{M}$ , SYTO-16: 10  $\mu\text{M}$ , SYTO-24: 0,2  $\mu\text{M}$ , SYTO-80: 30  $\mu\text{M}$ , SYTO-82: 20  $\mu\text{M}$ . 3. SYTO-16, SYTO-24 mostraron ventaja frente SG (menor Ct y mayor fluorescencia). 4. SYTO-24 y SYTO-16 mostraron mayor eficiencia que SG. Además, SYTO-16 tenía mayor rango dinámico y sensibilidad. En función de la concentración de ADN, la variación de Tm fue menor utilizando SYTO-16 y SYTO-24.

**Conclusiones:** Algunos fluoróforos de la familia SYTO pueden aplicarse a PCR-TR. En un termociclador AppliedBiosystem, SYTO-16 no tiene apenas efecto inhibitorio, es más sensible que SG y la Tm se mantiene más constante, independientemente de la concentración de fluoróforo o ADN.

### 102. EVALUACIÓN DE UNA NUEVA TÉCNICA COMERCIAL DE PCR MÚLTIPLE A TIEMPO REAL ALLPLEX™ GI-VIRUS, SEEGENE®, EN EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES GASTROINTESTINALES DE ETIOLOGÍA VIRAL

A. Martín Díaz<sup>1</sup>, A. Pérez-Ayala Balzola<sup>1</sup>, L. Infiesta Madurga<sup>1</sup>, D. Lora Pablos<sup>2</sup> y M.Á. Orellana Miguel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>2</sup>CIBER de Epidemiología y Salud Pública (imas12-CIBERESP), Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Evaluación del panel de detección de virus Allplex™ GI-Virus Assay (AGI-V) incluido en un nuevo método comercial de PCR a tiempo real múltiple llamado Allplex™ Gastrointestinal Full Panel Assay, Seegene®.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo. 507 muestras de heces, enviadas a nuestro laboratorio para estudio de rutina, fueron posteriormente analizadas por Allplex™ GI-Virus Assay (AGI-V). Este panel detecta Norovirus GI (NVGI), Norovirus GII (NVGII), Rotavirus (RTV), Adenovirus 40/41 (ADV), Astrovirus (ASV) y Sapovirus (SPV). De estas muestras, 161 tenían solicitud de estudio de patógenos de etiología viral y fueron comparadas con el método de rutina (MR): método de inmunocromatografía (CERTEST Rotavirus+Adenovirus+Astrovirus, CerTest, Biotec). En nuestro laboratorio no se dispone de ningún MR para diagnóstico de infecciones víricas producidas por NVGI/II y SPV. Se definió como discordancia positiva (DP) aquellos casos en los que un patógeno era detectado por AGI-V y no por MR. Del mismo modo, se estipuló como discordancia negativa (DN) aquellas muestras en las que un patógeno no era detectado por AGI-V y sí por MR. Para resolver los resultados discordantes, se realizó un tercer método [FTD Viral gastroenteritis (FTD-VG), Fast-Track Diagnostics® y Xpert® Norovirus, GeneXpert®, Cepheid®], cuando la muestra era suficiente. Esta técnica detecta los mismos agentes virales que el panel AGI-V. Los resultados indeterminados y los invalidados quedaron excluidos del análisis. Una muestra se consideró positiva cuando el organismo patógeno era detectado por al menos dos de los métodos empleados. Se consideró este mismo supuesto para definir una muestra negativa.

**Resultados:** De las 507 muestras, el panel AGI-V detectó 87 patógenos virales: [NVGI/II: 39 (7,7%), RTV: 32 (6,3%), ADV: 10 (2%), AST: 4 (0,8%) y SPV: 2 (0,4%)]. Hubo coinfección por dos o más virus en 4 muestras. La comparación de AGI-V y MR en las 161 muestras con petición de estudio de agentes víricos, considerando el tercer método, se muestra en la tabla. Se excluyeron 3 muestras por resultado invalidado. Las muestras en las que se detectó NVGI/II (39/507) y SPV (2/507) se analizaron también por FTD-VG. En la comparación

de ambos métodos se obtuvo un 84% de concordancia para NVGI/II y 100% para SPV.

Diana	MR N (%)	AGI-V N (%)	DP (n)	DN (n)	VN	VP	FP	FN	AGI-V sensibilidad (%)	AGI-V especificidad (%)
NVGI	0	2 (1,3)	-	-	--	--	--	--	-	-
NVGII	0	14 (8,7)	-	-	--	--	--	--	-	-
RTV	17 (10,6)	21 (13,1)	8	4	137	20	1	0	100	99,4
ADV	8 (5)	8 (5)	3	3	150	7	1	0	100	99,3
ASV	3 (1,8)	1 (0,6)	1	3	157	1	0	0	100	100
SPV	0	2 (1,2)	-	-	-	-	-	-	-	-

VN = verdadero negativo; VP = verdadero positivo; FP = falso positivo; FN = falso negativo.

**Conclusiones:** NVGI/II y RTV fueron los virus detectados con mayor frecuencia por el panel AGI-V. El panel AGI-V detectó una tasa de positividad superior a la obtenida con el MR (30,4% vs 17,7%). Este panel posee una sensibilidad y especificidad > 95%. El ensayo AGI-V permite un diagnóstico rápido, preciso y certero de las infecciones gastrointestinales de etiología viral, que no pueden ser detectadas por MR.

### 103. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS CONVENCIONALES Y MOLECULARES PARA LA DETECCIÓN DE INFECCIONES GASTROINTESTINALES

I. Valledor, S. Valledor, C. Mendoza, J. Bueno, C. Seral y J. Castillo

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones gastrointestinales siguen siendo un grave problema de mortalidad y morbilidad en todo el mundo, suponiendo una carga económica importante en los países desarrollados. El objetivo de este estudio fue realizar una comparación de distintos test rápidos de PCR a tiempo real (panel gastrointestinal) respecto a los métodos de diagnóstico rutinario. El panel gastrointestinal permite detectar de forma sensible y rápida 17 de los enteropatógenos (6 virus, 6 bacterias y 5 protozoos) de entre los que causan con más frecuencia infecciones gastrointestinales.

**Material y métodos:** Se estudiaron 570 muestras fecales (octubre 2016-enero 2017) de pacientes con sospecha de gastroenteritis. En todas ellas se estudió la presencia de 17 patógenos gastrointestinales mediante diagnóstico molecular mientras que por diagnóstico rutinario se siguió la petición clínica: 517/570 (90,7%) se procesaron para coprocultivo, 246/570 (43,1%) para virus entéricos (inmunocromatografía, IC), 256/570 (44,9%) para protozoos (concentración y visión directa) y 167/570 (29,3%) para *C. difficile* (IC y PCR). El DNA/RNA total de las muestras fue extraído mediante el kit "VIASURE RNA-DNA Extraction Kit" (Certest Biotec) y amplificado por el panel gastrointestinal qPCR que incluye: 3 PCR multiplex (VIASURE Real-Time PCR Detection Kit, Certest) (*Rotavirus-Adenovirus-Norovirus; Salmonella-Campylobacter-Yersinia; Cryptosporidium-G. lamblia-E. histolytica*) y 9 PCR monoplex (VIASURE, Certest) (*Astrovirus, Norovirus GI, Norovirus GII, Sapovirus, Shigella, E. dispar, Dientamoeba fragilis, C. difficile* y *C. difficile tox B*).

**Resultados:** El porcentaje de los enteropatógenos detectados mediante diagnóstico molecular y rutinario en las muestras con solicitud específica se muestran en la tabla. El % total toxigénicos incluye únicamente los positivos tanto para el antígeno *C. difficile* GDH como para la toxina B. En pacientes sin petición específica para diagnóstico, en los que aplicamos el diagnóstico molecular se incrementó un 1,7% el diagnóstico para bacterias enteropatógenas, un 54% para virus, un 19,1% para protozoos y un 14,9% para *C. difficile* toxigénico. El diagnóstico molecular ha detectado 28,3% de coinfecciones bacterias enteropatógenas-parásitos, un 41,2% de coinfecciones bacterias enteropatógenas-virus y un 6,7% bacterias enteropatógenas - *C. difficile* toxigénico.

Muestras		Diagnóstico rutinario		Diagnóstico qPCR
Enteropatógenos (n = 517)	<i>Salmonella enterica</i>	4,25%		5%
	<i>Campylobacter sp</i>	6,90%		18,50%
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	0,77%		1,70%
	<i>Shigella sp</i>	0,19%		1,54%
	<i>Aeromonas sp</i>	3,80%		N.A
	Total	16,05%	Total	26,74%
Virus entéricos (n = 246)	<i>Rotavirus</i>	0,81%		5,20%
	<i>Adenovirus</i>	6,09%		32,90%
	<i>Astrovirus</i>	0,40%		1,60%
	<i>Norovirus</i>	4,40%	<i>Norovirus GI</i>	1,60%
			<i>Norovirus GII</i>	25,20%
	<i>Sapovirus</i>	N.A		15,04%
Total	11,70%	Total	81,54%	
Protozoos (n = 256)	<i>Cryptosporidium sp</i>	0%		0,78%
	<i>Giardia lamblia</i>	1,90%		2,70%
	<i>Entamoeba sp</i>	0,78%	<i>E. histolytica</i>	0,39%
			<i>E. dispar</i>	3,12%
	<i>Dientamoeba</i>	N.A		12,50%
	Total	3%	Total	19,49%
<i>C. difficile</i> (n = 167)	<i>C. difficile</i> GDH	16,16%		17,30%
	<i>C. difficile</i> tox B	13,70%		13,70%
	*Total toxigénicos	13,70%	*Total toxigénicos	13,70%

**Conclusiones:** El diagnóstico molecular (qPCR) ha demostrado ser más sensible que las técnicas de diagnóstico rutinario, lo que permitiría mejorar el manejo clínico y epidemiológico de los pacientes. El diagnóstico molecular permite detectar algunos patógenos (*Sapovirus*, *Dientamoeba fragilis*) cuya presencia se desconoce al no estar incluidos en el diagnóstico rutinario. El diagnóstico molecular aumenta la detección de distintas coinfecciones entre bacterias, virus y parásitos.

#### 104. VALIDACIÓN DEL KIT STD DIRECT FLOW CHIP PARA LA DETECCIÓN DE AGENTES INFECCIOSOS CAUSANTES DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

M. Álvarez-Estévez<sup>1</sup>, A. Barrientos-Durán<sup>2</sup>, J. Carrero-Lérida<sup>2</sup>, E. Lara<sup>2</sup>, A. Olmo-Sevilla<sup>2</sup> y F. García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada. <sup>2</sup>Máster Diagnóstica S.L., Granada.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones de transmisión sexual (ITS) constituyen una carga importante, destacando entre las cinco primeras categorías de enfermedades que precisan de asistencia sanitaria en adultos. Más de un millón de personas adquiere una ITS cada día, lo que implica que la implementación de nuevas herramientas moleculares con capacidad de detectar sus agentes causantes de manera rápida y eficiente sea una prioridad para los sistemas de salud pública. El objetivo principal de este trabajo ha sido la evaluación del funcionamiento del kit de diagnóstico STD Direct Flow Chip (Master Diagnostica, S.L.) para detección de los principales patógenos causantes de ITS: *Chlamydia trachomatis* (serovares A-K), *Chlamydia trachomatis* (serovares L1-L3), *Haemophilus ducreyi*, Herpesvirus simple Tipos I & II, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, *Trichomonas vaginalis* y ureaplasmas (*U. urealyticum/U. parvum*).

**Material y métodos:** EL kit STD Direct Flow Chip está basado en la amplificación de secuencias diana por PCR múltiple, partiendo de muestras clínicas directas sin previa extracción del ADN, seguido de una posterior identificación mediante hibridación reversa sobre un array con sondas específicas (tecnología automatizada hybriSpot, Vitro S.A.). La verificación clínica de este kit se realizó empleando 246 muestras clínicas de diversa procedencia (orina, semen e hisopados uretrales, anales y endocervicales) analizadas previamente con el kit de referencia Anyplex™ II STI-7 Detection kit (Seegene), de las cuales 191 fueron positivas y 55 negativas. Todas las muestras se analizaron con el kit STD Direct Flow Chip por duplicado: a partir de la

muestra clínica directa (sin extraer el ADN) y a partir del ADN purificado por sistemas comerciales y se compararon los resultados con el método de referencia. Las discordancias existentes entre ambos kits se resolvieron mediante métodos moleculares comerciales o secuenciación.

**Resultados:** El kit STD Direct Flow CHIP obtuvo una concordancia del 97,9% (índice kappa = 0,942) con el método de referencia cuando se partió de muestras clínicas directas. Los discordantes fueron: 2 muestras positivas para ureaplasma, no detectadas por el kit Anyplex™ II STI-7 Detection kit (Seegene) y 3 muestras positivas para *Mycoplasma genitalium* (n = 2) y *Trichomonas vaginalis* (n = 1) que el kit STD Direct Flow Chip no detectó. Cuando se empleó ADN purificado en el análisis, la concordancia entre ambos métodos fue del 98,8% (Índice Kappa = 0,966) obteniéndose tres casos negativos: *Chlamydia trachomatis* (serovares A-K), *Mycoplasma genitalium* y *Ureaplasma parvum*, que fueron positivos con el kit de referencia.

**Conclusiones:** Los resultados de este estudio demuestran un funcionamiento clínico prometedor para el kit STD Direct Flow CHIP; un nuevo sistema diagnóstico altamente sensible con un límite de detección (LoD) de 10 equivalentes de genoma (GE) por reacción para todos los patógenos analizados, excepto para *M. genitalium* (50 GE). El kit STD Direct Flow Chip, que detecta en menos de 4 horas y de forma automática 11 patógenos causantes de ITS (incluyendo los serovares L1-L3 del linfogranuloma venéreo), supone una alternativa única y económica frente a los procedimientos rutinarios de diagnóstico, permitiendo el análisis directo de muestras clínicas de diverso origen, sin la necesidad de extraer su DNA.

#### 105. DETECCIÓN DE LOS ONCOGENES E6/E7 DEL VIRUS PAPILOMA HUMANO: COMPARACIÓN DE 3 MÉTODOS DE EXTRACCIÓN

N. Fontecha<sup>1</sup>, M. Carmen Nieto<sup>2</sup>, D. Andia<sup>3</sup>, R. Cisterna<sup>3</sup> y M. Basaras<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad del País Vasco, Leioa. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Basurto, Bilbao. <sup>3</sup>Universidad del País Vasco. Hospital Universitario de Basurto, Bilbao.

**Objetivos:** El presente estudio tuvo como objetivo evaluar el E6/E7 ARNm del virus papiloma humano como posible biomarcador para el cáncer de cérvix analizando la relación de este biomarcador con la patología de las diferentes lesiones. Asimismo, comparamos tres métodos de extracción de ARN para evaluar el impacto de la extracción en la expresión del ARNm.

**Material y métodos:** Se estudiaron 50 pacientes con genotipos VPH16, 18, 31, 33 y/o 45 utilizando tres métodos de extracción de ARN: Nuclisens kit (bioMérieux), High Pure Viral RNA kit (Roche) y RNeasy Plus Mini kit (Qiagen). La detección de ARNm se realizó mediante Nuclisens EasyQ HPV kit versión 1 (bioMérieux). Se analizó la expresión de los oncogenes y la patología.

**Resultados:** La tasa de positividad de E6/E7 ARNm fue: 62% con bioMérieux, 24% con Roche y 6% con Qiagen. Debido a la baja tasa de positividad del método de extracción de Qiagen, éste fue descartado para el análisis posterior. El genotipo con mayor expresión de oncogenes fue el 33 seguido del 18. La expresión de ARNm viral fue mayor en el grupo de pacientes con lesiones y con progresión de la lesión que en el grupo que no presentaban lesión o con persistencia de la lesión. Los kits de extracción bioMérieux y Roche obtuvieron un valor predictivo negativo similar (73,68% y 65,79%, respectivamente) mientras que el valor predictivo positivo fue mayor con el kit de Roche (75%). La especificidad del kit de Roche fue mayor que con el kit de bioMérieux (89,28% vs 50%). Sin embargo, la sensibilidad del kit de bioMérieux fue superior a la del kit de Roche (77,27% vs 40,90%).

**Conclusiones:** El método de extracción bioMérieux fue más concordante para detectar mujeres con lesiones y parece ser más adecuado

con la progresión de la lesión. El método de extracción Roche fue más adecuado para descartar a mujeres sin progresión de la lesión en el tiempo y parece ser más apropiado para el screening de cáncer cervical debido a su alta especificidad.

#### 106. VENTAJAS DE ANYPLEX™ II HPV28 DETECTION (SEEGENE) FRENTE A HPV DIRECT-FLOW CHIP KIT (MÁSTER DIAGNÓSTICA) EN LA DETECCIÓN DEL PAPILOMAVIRUS HUMANO (HPV)

A. Burgos Teruel, M. Borrás Máñez, O. Martínez Macías, J. Jover García, A. López Arteaga, V. Pérez Doñate, A.B. Fabregat Bolufer y J. Colomina Rodríguez

Hospital Universitario de la Ribera, Alzira.

**Introducción y objetivos:** El virus del papiloma humano (HPV) se ha identificado como la principal causa de cáncer cervical en mujeres, así como un factor de riesgo en cáncer orofaríngeo. De los más de 150 tipos de HPV, se reconocen algunos como de alto o bajo riesgo de progresión a cáncer cervical. La detección y tipado de HPV en muestras clínicas se realiza por diversas técnicas, desde la hibridación de amplificados por PCR con sondas, hasta PCR y posterior secuenciación, pasando por la PCR a tiempo real (q-PCR). El objetivo del estudio ha sido comparar dos técnicas de detección/tipado de HPV que utilizan diferente tecnología.

**Material y métodos:** Un total de 57 muestras clínicas seleccionadas al azar y procedentes de citologías y biopsias realizadas durante el año 2016 fueron incluidas en el estudio. La edad media de las pacientes fue de 36,3 años. Las muestras se analizaron en paralelo para detección de HPV; la extracción de las muestras se realizó mediante MAXWELL 16 Instrument (Promega) siguiendo las instrucciones del fabricante y, a partir de un DNA común, se procesaron mediante dos test comerciales. Por un lado se utilizó la técnica Anyplex™ II HPV28 Detection (de Seegene) que detecta, genotipa y cuantifica simultáneamente 28 tipos de HPV, 19 de alto riesgo y 9 de bajo riesgo, utilizando tecnología DPO™ y el análisis de las curvas de melting mediante la tecnología TOCE™. Por otro lado, se empleó la técnica HPV direct-Flow Chip Kit (de Master Diagnóstica) capaz de detectar y genotipar 36 tipos de HPV, 19 de alto riesgo y 18 de bajo riesgo, mediante PCR directa seguido de hibridación flow-through en membrana mediante dot blot reverso de los productos amplificados. Se han seguido, en cada caso, las instrucciones del fabricante para la realización de cada técnica.

**Resultados:** Los hallazgos más relevantes se muestran en la tabla.

Comparación de los resultados obtenidos a partir de las dos técnicas utilizadas en el estudio

		SEEGENE		Total
		Positivo	Negativo	
Master diagnóstica	Positivo	32	11**	43
	Negativo	6***	8	14
	Total	38	19	57

\*La mayor parte de los 43 positivos obtenidos por HPV-Master, resultaron ser no tipables (53,5%). \*\*Todos los positivos por HPV-Master y negativos por HVP-Seegene (= 11), fueron no tipables. \*\*\*Por el contrario, todos los positivos por HPV-Seegene y negativos por HPV-Master (= 6), fueron tipables, correspondiendo en todos los casos con genotipos de alto riesgo. La coincidencia entre las dos técnicas se observó en 40 de 57 casos (70,2%).

**Conclusiones:** La técnica de hibridación ha mostrado un mayor porcentaje de resultados positivos (43 versus 38) pero, en muchas ocasiones, no da información sobre el genotipo. Por el contrario la técnica fundamentada en q-PCR proporciona una buena correlación entre sensibilidad y especificidad, permitiendo la tipificación de HPV en todos los casos. En nuestra experiencia HPV-Seegene es un buen método para la detección de VPH en muestras clínicas, tanto en la realización de la misma como en la obtención de resultados y, por tanto, información.

#### 107. DIAGNÓSTICO DE ACANTHAMOEBA EN CASOS OFTALMOLÓGICOS. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE AISLADOS

J.M. Saugar<sup>1</sup>, M.A. Blanco<sup>2</sup>, M. Hernández<sup>1</sup>, R. Martínez-Ruiz<sup>3</sup>, E. Díaz-Beneitez<sup>1</sup>, T. Martín-Pérez<sup>1</sup>, M. Sánchez-Ortega<sup>1</sup>, J. Pérez-Serrano<sup>4</sup>, F. Merino<sup>5</sup>, G. González-Mediero<sup>6</sup>, B. Bailo<sup>1</sup>, B. Valladares<sup>7</sup>, J. Lorenzo-Morales<sup>7</sup> e I. Fuentes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. <sup>2</sup>Universidad de los Andes, Mérida. <sup>3</sup>Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda. <sup>4</sup>Universidad de Alcalá de Henares, Alcalá de Henares. <sup>5</sup>Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés. <sup>6</sup>Hospital Meixoeiro, Vigo. <sup>7</sup>Instituto Universitario de Salud Pública de Canarias, La Laguna.

**Introducción:** Los protozoos *Acanthamoeba* spp, incluidos en el grupo de amebas de vida libre, son de distribución cosmopolita y pueden originar enfermedades en el hombre, principalmente lesiones oculares, que en muchos casos están infradiagnosticadas. Están consideradas como enfermedades emergentes, requiriendo estudios de mejora de diagnóstico y caracterización. El presente estudio planteó el objetivo de detección y caracterización molecular de *Acanthamoeba* en casos de pacientes con lesiones oftalmológicas.

**Material y métodos:** Se estudiaron casos de pacientes con sintomatología ocular compatible con enfermedad por *Acanthamoeba*. Se obtuvieron muestras (humor vítreo, raspado corneal, lentillas y líquido de lentillas) e historia clínico-epidemiológica. Se realizó el diagnóstico por técnicas parasitológicas (aislamiento y cultivo) y moleculares. Se utilizaron técnicas de PCR (amplificación secuencia DF3) y multiplex PCR a tiempo real (detección de *Acanthamoeba* spp., *Balamuthia mandrillaris* y *Naegleria fowleri*). La caracterización y determinación de los genotipos de los aislados de *Acanthamoeba* detectados se realizó por secuenciación.

**Resultados:** Se realizó el estudio de 268 muestras de pacientes con lesiones oculares compatibles. Se identificaron 46 muestras positivas (17,2%) a *Acanthamoeba* por al menos una técnica. Las técnicas moleculares fueron capaces de detectar el parásito directamente de las muestras clínicas, sin el paso previo de cultivo y aislamiento en el 85% de los casos identificados (7 muestras aislamiento positivo/PCR negativo). El aislamiento fue negativo en 9 muestras detectadas como positivas sólo por PCR (detección 80,4% de las muestras positivas). La caracterización genómica pudo realizarse en 34 casos, identificando *Acanthamoeba* genotipo T4 en 29 aislados (85%) menos cinco (15%) que fueron genotipo T3.

**Conclusiones:** El diagnóstico molecular realizado directamente de las muestras clínicas permite la detección y caracterización de *Acanthamoeba* sin aislamiento previo una alta proporción de los casos identificados, no obstante es recomendable realizar el aislamiento en cultivo conjuntamente para incrementar la sensibilidad diagnóstica. *Acanthamoeba* genotipo T4 fue el más prevalente, confirmando su relación con la patología aunque también se debe considerar la alta frecuencia en el medioambiente reportada en otros estudios. Financiación: Proyectos FIS PI13/01103 y RICET RD12/0018/0011 ISCIII, Ministerio de Economía y Competitividad.

#### 108. PCR A TIEMPO REAL, UNA ALTERNATIVA EN EL DIAGNÓSTICO DE DIENTAMOEBA FRAGILIS

P. marquina<sup>1</sup>, I. Valledor<sup>2</sup>, L. Llobet<sup>3</sup>, L. Gracia<sup>3</sup>, C. Seral<sup>4</sup> y F.J. Castillo<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias, Universidad de Zaragoza, Zaragoza. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>3</sup>Certest Biotec SL, San Mateo de Gállego, Zaragoza. <sup>4</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza, LIS Aragón, Departamento de Microbiología, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** *Dientamoeba fragilis* es un protozoo perteneciente al orden trichomonadida. Parasita principalmente el colon

humano, por lo que se asocia con enfermedad gastrointestinal dando lugar a síntomas clínicos como diarrea y dolor abdominal. Su distribución es universal, con una prevalencia muy variable que oscila entre el 1,1-20%, presentando las cifras más altas en el sexo femenino y en población infantil. El diagnóstico estándar de *D. fragilis* se lleva a cabo mediante examen microscópico de muestras fecales con tinción permanente. Se requieren muestras de heces frescas, ya que los trofozoítos se degeneran a las pocas horas de abandonar el hospedador, siendo éste uno de los principales problemas por el que muchas infecciones no son detectadas. Además, es una técnica poco sensible y laboriosa. Actualmente, se están desarrollando nuevas alternativas de diagnóstico. Entre ellas, destacan los métodos de biología molecular basados en la PCR a tiempo real, que se caracteriza por ser una técnica con elevada sensibilidad y especificidad. Sin embargo, todavía existen muy pocos test de este tipo disponibles comercialmente. “VIASURE *Dientamoeba fragilis* Real Time PCR Detection Kit” (Certest Biotec) es un nuevo kit en formato estabilizado, basado en PCR a tiempo real, para la detección de *D. fragilis*. El objetivo de este trabajo es comparar dos kits comerciales basados en la misma tecnología, “VIASURE *Dientamoeba fragilis* Real Time PCR Detection Kit” y “RIDA®GENE *Dientamoeba fragilis* real-time PCR” (r-Biopharm), y analizar el índice de concordancia entre ambos para la detección de *D. fragilis*.

**Material y métodos:** Se analizaron un total de 616 muestras fecales, con sospecha de infección gastrointestinal, mediante “VIASURE *Dientamoeba fragilis* Real Time PCR Detection Kit”. El DNA total de las muestras fue extraído mediante el kit “VIASURE RNA-DNA Extraction Kit” (Certest Biotec). Tras un primer análisis, se seleccionaron 82 muestras para realizar el estudio comparativo con el kit “RIDA®GENE *Dientamoeba fragilis* real-time PCR”. Se incluyeron todas las que resultaron positivas a VIASURE (53) y una representación aleatoria de muestras que resultaron negativas (29).

**Resultados:** Atendiendo al total de muestras analizadas por VIASURE, se pudo estudiar la incidencia de *D. fragilis* que se corresponde con un 8,6%. De las muestras empleadas en el estudio comparativo, 46/82 resultaron positivas tanto a VIASURE como a r-Biopharm y 29/82 fueron negativas para ambos test. Las 7/82 restantes fueron todas positivas para VIASURE, sin embargo resultaron negativas para r-Biopharm. El estudio comparativo entre el kit r-Biopharm con respecto al ensayo VIASURE mostró un grado de concordancia del 82%. La sensibilidad y especificidad de VIASURE para la detección de *D. fragilis* fue del 99% y 80% respectivamente.

**Conclusiones:** El formato estabilizado y listo para usar de “VIASURE *Dientamoeba fragilis* Real Time PCR Detection Kit”, precisa únicamente de rehidratación y adición de la muestra. Su elevada sensibilidad, comparable a la de otro kit comercial y superior a la técnica de diagnóstico estándar, le hace idóneo como test de rutina para el diagnóstico de *Dientamoeba fragilis*, cuya prevalencia está infravalorada.

## Sesión 12:

Brotos de especial interés

### 109. ANÁLISIS DE LA VIGILANCIA ACTIVA MEDIANTE CULTIVOS DE VIGILANCIA EN PACIENTES PROCEDENTES DE CENTROS SOCIOSANITARIOS

C. Lupión Mendoza, F.J. Bernet Toledano, M.D. Martín Sierra, C. González Fernández, L. López-Cerero, A. Pascual Hernández y J. Rodríguez-Baño

Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

**Introducción:** La vigilancia activa mediante cultivos de vigilancia (CV), que se realiza para la identificación de pacientes colonizados por

microorganismos multirresistentes (MR), es una herramienta fundamental para la elaboración de estrategias de control de la transmisión de estos microorganismos. El objetivo del estudio fue analizar la rentabilidad de la detección de portadores en pacientes transferidos de centros sociosanitarios (CC. SS.).

**Material y métodos:** Estudio realizado en Hospital de tercer nivel con 950 camas entre junio 2015 y septiembre de 2016. Se detectaron los pacientes trasladados desde centros sociosanitarios mediante búsqueda activa. Se realizaron CV el día que se detectaba la procedencia del paciente. Las muestras realizadas fueron: frotis nasal para detección de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), frotis axilar para *Acinetobacter baumannii* MR y frotis rectal para detección de *A. baumannii* MR y *Klebsiella* productor de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) y/o de carbapenemasa.

**Resultados:** Se detectaron 33 pacientes procedentes de CC. SS.; a todos ellos se les realizaron CV excepto a 2 pacientes (ambos por alta hospitalaria en el mismo día). La procedencia fue de 21 CC. SS. de toda la provincia de Sevilla, siendo el rango de pacientes trasladados de entre 1 y 6 pacientes de cada centro. En cuanto a los centros, todos ellos eran de gestión privada, estando 6 de ellos situados en la Capital y el resto en la provincia de Sevilla. Los pacientes ingresaron a cargo de diferentes servicios siendo los más frecuentes Traumatología y Medicina Interna. La media de edad de los pacientes era de 79,9 años (rango 54-99 años). Se detectaron 6 pacientes (18,18%) colonizados por microorganismos MR. Los microorganismos aislados fueron: SARM (5 pacientes) y *Klebsiella* productor de BLEE (1). Los pacientes colonizados pertenecían a diferentes centros excepto 2 de ellos que vivían en el mismo C. S. (40% de los procedentes de este centro). Ningún paciente colonizado desarrolló infección por dicho microorganismo en el periodo de ingreso. En todos los casos se instituyeron medidas de contacto el mismo día en que se obtuvieron los resultados. En ningún caso se realizó la descolonización de los pacientes ya que no es posible saber la situación epidemiológica de los diferentes CC. SS.

**Conclusiones:** La frecuencia de colonización por microorganismos MR en pacientes trasladados desde CC. SS. fue alta. La vigilancia activa mediante CV ha permitido tomar medidas de control precozmente con los pacientes colonizados y sin ellas no se hubiese detectado ya que ninguno padeció infección. Dada la importancia de evitar la transmisión entre centros de microorganismos MR creemos que la realización de CV es una práctica aconsejable. Además se ha puesto en marcha un sistema más eficaz de detección activa de estos pacientes a través del Servicio de Urgencias.

### 110. BROTE DE ENFERMEDAD NEUROLÓGICA AGUDA ASOCIADA A ENTEROVIRUS EN NIÑOS DEL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELCHE-HOSPITAL GENERAL (COMUNIDAD VALENCIANA) (DE MAYO A JULIO DE 2016)

I. Prats Sánchez<sup>1</sup>, J. Delgado de los Reyes<sup>2</sup>, M. Martínez Copete<sup>3</sup>, M. Parra Grande<sup>1</sup>, C. López Fernández<sup>3</sup>, F. Gómez Romero<sup>2</sup>, M. Cabrerizo Sanz<sup>4</sup>, M. Abreu di Berardino<sup>1</sup>, C. Gimeno Sofía<sup>3</sup>, M. Arencibia Jiménez<sup>2</sup> y M.M. Ruiz García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Preventiva; <sup>3</sup>Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Elche, Elche. <sup>4</sup>Centro Nacional de Microbiología. Instituto Carlos III, Madrid.

**Introducción:** La circulación de Enterovirus 71 se ha incrementado en los últimos años y se ha descrito la implicación de este genogrupo en brotes en España y en el mundo, algunos con importante afectación neurológica en pacientes pediátricos.

**Objetivos:** Nuestro objetivo ha sido describir las características clínicas y microbiológicas de los pacientes incluidos en un brote de enfermedad neurológica aguda por enterovirus que tuvo lugar en nuestro Departamento de Salud en 2016.

**Material y métodos:** Se procesaron muestras de sangre, LCR, exudado faríngeo y heces de niños con afectación neurológica aguda que acudieron al Hospital General Universitario de Elche entre mayo y julio de 2016. La detección de virus neurotrópicos se hizo mediante PCR en tiempo real (Argene, Biomerieux) que amplifica la región 5 no codificante. La determinación del genotipo se realizó en el Laboratorio de Enterovirus del Centro Nacional de Microbiología mediante una RT-nested PCR de la región 3'-VP1 específica previamente descrita, seguida por secuenciación y análisis filogenético de las secuencias. La etiología bacteriana se descartó mediante cultivos habituales. Se obtuvieron datos demográficos, clínicos y microbiológicos de todos los pacientes.

**Resultados:** Los casos se produjeron entre el 3 de mayo y el 8 de julio de 2016. Se detectó infección por Enterovirus en 43 niños, de los que 29 tuvieron afectación neurológica. En los pacientes con afectación neurológica, el genotipo más prevalente fue Enterovirus 71 (14/48,3%), aunque se detectaron también otros: Echovirus 30 (7/24%), Enterovirus B (2/6,9%) y Rhinovirus (1/3,4%). En un caso no se pudo determinar y en cuatro no se detectó la presencia de enterovirus en las muestras procesadas a pesar de presentar la misma afectación neurológica y descartar otras causas. La edad media fue de 4,8 años (1 mes-13 años). En cuanto a la sintomatología neurológica, 27 pacientes presentaban meningitis (93,1%), 8 de estos acompañada de rombencefalitis (27,6%), una paciente presentó parálisis flácida, y otro paciente tuvo síndrome de Guillain-Barré. Todos los niños que presentaban rombencefalitis estaban infectados con el genotipo 71. La mayoría de pacientes presentaban fiebre y algunos, diarrea. La duración media de los síntomas fue de 9,75 días (2-40). Todos los pacientes que presentaron síntomas más de 10 días, menos uno (Echovirus 30), tenían el enterovirus 71. Todos precisaron ingreso. La muestra más rentable fue el exudado faríngeo. La mayoría de los niños se trataron de forma sintomática, excepto cuatro más graves en los que se administró inmunoglobulinas. Los pacientes evolucionaron favorablemente y no hubo exitus.

**Conclusiones:** Se trata del primer brote de infección por enterovirus 71 con importante afectación neurológica en nuestro Departamento; en un contexto con más pacientes afectados pero con cuadros más leves sin compromiso neurológico, y muy agrupados en el tiempo. Esta situación se debe de tener presente para aumentar la vigilancia y detectar estos brotes de la forma más precoz posible. Es fundamental incrementar la capacidad diagnóstica de Microbiología. A la vista de estos datos pensamos que es muy importante el trabajo multidisciplinar y la coordinación entre los servicios hospitalarios implicados como son Pediatría, Medicina Preventiva y Microbiología.

### 111. UN BROTE IMPORTADO DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE CARBAPENEMASA NDM

S.M. Iftimie Iftimie<sup>1</sup>, A.F. López Azcona<sup>1</sup>, I. Pujol<sup>2</sup>, F. Ballester<sup>2</sup>, I. Fort Gallifa<sup>2</sup>, L. Calavia<sup>1</sup>, M. Estivill<sup>1</sup> y A. Castro Salomo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Sant Joan, Reus. <sup>2</sup>Laboratori de Referència Tarragona i Terres de l'Ebre, Reus.

**Introducción:** Las *Klebsiella pneumoniae* productoras de carbapenemasa NDM (KNDM) son un grupo de bacilos gramnegativos con una elevada resistencia a los antibióticos betalactámicos, incluyendo los carbapenémicos, causan infecciones con importante morbimortalidad, se han comunicado brotes en varios países. Describimos la investigación de un brote en nuestro centro.

**Material y métodos:** Presentamos el estudio prospectivo, descriptivo de la investigación de un brote de KNDM durante el año 2016 en un Hospital Universitario de 340 camas que ofrece cobertura sanitaria para 250.000 habitantes. Se realizaron las investigaciones epidemiológicas correspondientes de los adultos ingresados en el servicio de Medicina interna y Cirugía, se comunicó a la gerencia del hospital, se

monitorizaron y se llevaron a cabo intervenciones higiénico-sanitarias en los departamentos involucrados. Se recogieron muestras ambientales (46 cultivos), frotis rectales en pacientes hospitalizados (219 muestras) y en profesionales de la salud (27).

**Resultados:** Durante el año 2016 en nuestro centro, se identificaron infecciones/colonizaciones por bacterias productoras de carbapenemasa en 26 pacientes (de los cuales 16 con KNDM), en enero de este año fue cuando se detectó el primer caso de KNDM en nuestro hospital. Se realizaron encuestas epidemiológicas, observando relación en tiempo y espacio entre los casos. De los 16 pacientes, 11 tenían infección, 5, colonización por KNDM. Tuvimos 10 casos en Medicina Interna, 6 en Cirugía. Dos ingresos de pacientes con infección por KNDM ya conocidos en otro hospital de referencia 'A' pero sin ningún tipo de alerta producen dos brotes consecutivos en nuestro hospital, el primero en la unidad de medicina y el segundo en la unidad de cirugía, pacientes dados de alta unos días antes del centro 'A', donde se había identificado la infección por esta bacteria multirresistente. De las muestras realizadas, resultaron positivas por KNDM 2 de 46 muestras ambientales (antes de limpieza) y 7 de 219 muestras rectales en pacientes, ninguna en profesionales de la salud. La electroforesis en gel de campo pulsado de las 16 cepas mostró el mismo patrón que el hospital 'A', origen de los primeros casos importados. Cuatro de los pacientes con infección por KNDM fueron exitus. Consideramos el único mecanismo de transmisión las manos de los profesionales, dado que queda descartado otro reservorio ambiental, también coincidiendo con una baja tasa de adherencia al lavado de manos en el momento antes del contacto con el paciente que después del contacto. La elevada transmisibilidad no la hemos encontrado en otros microorganismos multirresistentes.

**Conclusiones:** La KNDM disemina con mucha facilidad, mediante transmisión horizontal. Es imprescindible un buen sistema de alerta y comunicación de pacientes colonizados o infectados a nivel de todo el sistema de salud, para poder implantar las medidas preventivas lo más temprano posible, para limitar el riesgo de diseminación dentro y entre centros sanitarios.

### 112. MENINGITIS POR ENTEROVIRUS EN ADULTOS DURANTE UN BROTE DE ENTEROVIRUS A71 EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

G. Rocamora Blanch, N. Robert Boter, C. Marco de Mas, G. Lladós Bertrán, Á. Hernández Rodríguez, A. Esquerrà Molas, L. Matas Andreu, A. Carreres Molas y J.M. Mòdol Deltell

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

**Introducción y objetivos:** Los enterovirus (EV) son virus RNA responsables de un amplio espectro de manifestaciones clínicas y la causa más común de meningitis aséptica tanto en niños como en adultos. Con la incorporación de las técnicas de RT-PCR se puede obtener una identificación rápida, lo que tiene un gran impacto en el manejo de estos pacientes. Entre abril y agosto del 2016 hubo un brote de EV-A71 en Cataluña, en el que se detectaron 112 casos graves de rombencefalitis. El objetivo de nuestro estudio es caracterizar la presentación clínica de los casos adultos de infección por EV diagnosticados durante dicho brote.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los casos de infección del SNC por EV en adultos diagnosticados en el Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona) entre abril y agosto del 2016.

**Resultados:** Se han diagnosticado un total de 74 casos, 61 pediátricos, de los cuales 6 han correspondido a rombencefalitis (3 casos EV-A y 3 casos EV-A71). Los casos adultos han sido 13, lo que supone una incidencia de 5,2 casos/100.000 habitantes/año, frente a 0,3 casos/100.000 habitantes/año en los 10 años previos. La edad media fue de 28,8 años (DE 5,0), 53,8% mujeres. Manifestaciones clínicas: cefalea (100%), fiebre (84,6%), vómitos (53,8%) y diarrea (15,4%). Explora-

ción física: rigidez de nuca (38,5%), disminución del nivel de consciencia (0%) y focalidad neurológica (0%). La analítica sanguínea mostró valores medios de proteína C reactiva de 10,6 mg/L (DE 11,6) y de 9746 leucocitos  $\times 10^6/L$  (DE 1981). El LCR fue cristalino en todos los casos, con una media de 133 leucocitos/mm<sup>3</sup> (DE 141,3), proteínas 0,75 g/L (DE 0,3) y en un 53,8% de casos con predominio de PMN. En 7,7% la glucosa estaba disminuida. La RT-PCR en LCR fue compatible con EV en el 100% de los casos (EV GenXpert, Cepheid; EVPA, Progenie Molecular). La evolución fue favorable en todos los casos y los enfermos pudieron ser dados de alta con una estancia media de 2,7 días (DE 1,01). En el 84,6% existía antecedente epidemiológico de contacto con niño con proceso infeccioso respiratorio o gastrointestinal en los 14 días previos.

**Conclusiones:** Se observa un incremento notable de la incidencia de infecciones del SNC por EV en adultos coincidiendo con el brote observado en pacientes pediátricos. La presentación clínica ha correspondido a meningitis asépticas de carácter leve. En la práctica totalidad de los casos existe antecedente epidemiológico de contacto con niños enfermos en los días previos. La sensibilización de clínicos y microbiólogos junto con la técnica de PCR han permitido una estancia corta de los enfermos con la consiguiente reducción del consumo de antibióticos y de otros recursos.

### 113. INFECCIÓN POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* MULTIRRESISTENTE EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

L. Valiente de Santis, I. Márquez Gómez, C. Jironda, B. Sobrino Díaz, M. Valverde Troya, J.D. Ruiz-Mesa, I. de Toro Peinado, A. Plata Ciezar, J.M. Reguera Iglesias, B. Palop Borrás y J.D.D. Colmenero Castillo

Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga.

**Objetivos:** Analizar las características de una cohorte de pacientes de Nefrología en su mayoría trasplantados renales (TR), afectados por un brote de *K. pneumoniae* BLEE y/o OXA 48(KPMR) que fueron derivados al S. E. Infecciosas por dificultad en su manejo. Describir las medidas tomadas.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de una cohorte pacientes afectados por un brote de *K. pneumoniae* MR en marzo de 2014 en Nefrología, que por difícil manejo (persistencia del germen, infecciones recurrentes, reingresos) fueron derivados al S. E. Infecciosas.

**Resultados:** Entre julio 2014 y septiembre 2015 se nos han derivado de Nefrología 18 pacientes afectados por KPMR. Seis eran del brote inicial y el resto afectados por la situación de endemia mantenida que hubo en la unidad en los meses siguientes. El 77,8% (14) habían recibido TR, uno un trasplante páncreas-riñón y 16,7% (3) IRCT o hemodiálisis. Once fueron varones (61,1%), la edad media fue de 62  $\pm$  12,5 años. Todos presentaban comorbilidades previas con un I. de Charlson de 3,85  $\pm$  1,8 de media. Todos adquirieron la KPMR en el nosocomio y el 95% (16) presentaban factores predisponentes para ello, siendo la inmunosupresión (76,5%) seguido de consumo de antibioterapia en los 2 meses previos (75%) y ser portador de sonda vesical u otras instrumentaciones de la vía urinaria los más frecuentes. La *K. pneumoniae* fue BLEE en 15 (83,3%) y en 3 además era carbapenemasa OXA48. El 82% (14) eran infectados presentando infección urinaria complicada en relación al TR el 73,3% (11). El resto eran colonizaciones. El motivo de derivación a E Infecciosas más frecuente fue persistencia de cultivos positivos (41,2%) e ITU persistente a pesar de ciclos de tratamiento repetidos (35,3%). La asistencia fue en consulta en el 58,8%. Las actuaciones tomadas fueron: dejar de tratar las bacteriurias asintomáticas en TR haciendo un seguimiento estrecho; Cuando requirieron tratamiento, se trató con carbapenemas a altas dosis en perfusión extendida, ambulatoriamente o ingresado (5). Conjuntamente con Nefrología, cuando fue posible se modificó la Inmunosupresión priorizando cambiar micofenolato por sirolimus y

reducir Advagraf (5). Tratar de corregir alteraciones de la vía urinaria como mantenedor de la infección-colonización en 14 de los casos. Se realizó descontaminación intestinal selectiva con suspensión de colistina-gentamicina en 9 pacientes con resultados: éxito en 1, frotis negativos y recaída al seguimiento en 6 y fracaso en 2. En cuanto a la evolución han dejado de estar colonizados 6 (33,3%), persisten colonizados 7 (43,8%) y en 3 no se sabe (18,8%). Dos pacientes fueron exitos, solo atribuible en un caso. 5 pacientes han precisado reingresar por otras causas diferentes.

**Conclusiones:** 1. *K. pneumoniae* BLEE/OXA48 persiste en nuestro Centro como un problema clínico-epidemiológico a pesar de las medidas que se vienen tomando desde 2012. 2. En TR donde KPMR provoca comorbilidades añadidas importantes, se han llevado a cabo medidas no descritas hasta ahora en la literatura para controlar la situación. 3. A pesar de todo, la erradicación continúa siendo dificultosa. 4. La aplicación de estas medidas ha permitido disminuir el número de infecciones significativas y reingresos.

### 114. CONTROL DE PRIMEROS CASOS DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN LA PROVINCIA DE SEVILLA

E. Román<sup>1</sup>, R. Valencia<sup>2</sup>, C. Escassi<sup>1</sup>, A. Beltrán<sup>1</sup>, J.E. Corzo<sup>1</sup>, S. Vergara<sup>1</sup>, J.A. Mira<sup>1</sup>, C. Castro<sup>1</sup> y M.J. Pérez<sup>1</sup>

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

**Introducción:** La transmisión de microorganismos multirresistentes supone hoy en día un problema de salud pública, por limitar las opciones antimicrobianas para su tratamiento y por su amplia capacidad de diseminación. Esto es especialmente preocupante en el caso de las enterobacterias productoras de enzimas que las hacen resistentes a todos los antibióticos betalactámicos dificultando su manejo terapéutico y a las que se han asociado elevadas tasas de mortalidad. En marzo de 2016 se identificó en Sevilla un caso de infección por esta bacteria en un paciente procedente de la provincia de Cádiz. Hasta entonces no se habían registrado casos en la provincia con este perfil genotípico.

**Material y métodos:** De manera coordinada, se pusieron en marcha las medidas oportunas de detección precoz de posibles contactos en el ámbito hospitalario, el cumplimiento estricto de las medidas de control de la infección, y la investigación epidemiológica de los casos, incluyendo la búsqueda de reservorios ambientales y la revisión de procedimientos de limpieza y desinfección de dispositivos médicos, así como la confirmación genotípica de todos los pacientes afectados en el laboratorio microbiológico de referencia autonómico de caracterización de resistencias y tipificación.

**Resultados:** Se detectaron un total de 5 casos (3 de ellos infectados y 2 colonizados), implicando a tres hospitales de la provincia de Sevilla por traslado de pacientes entre centros. Todos eran genotípicamente idénticos, identificándose como *Klebsiella* BLEE SHV-1, KPC-3 del clon ST512. Estos aislados se compararon con un clon aislado previamente en HU Reina Sofía, con 94% de similitud, y con aislados de HU Virgen de las Nieves, con 97% de similitud. No obstante, al existir tres bandas de diferencia, se descartó que existiera transmisión directa entre estos hospitales. No se encontraron reservorios ambientales ni incidencias en los procedimientos de limpieza y desinfección que justifiquen una posible contaminación de superficies o dispositivos y supongan una vía de transmisión. Se ha establecido un sistema automático de alertas en Estación Clínica para mejorar la vigilancia activa e identificar precozmente a los posibles contactos para su adecuado manejo y evitar la transmisión del microorganismo resistente. Este sistema ha permitido localizar a 25 contactos en ingresos posteriores y hacer estudios de cribado que han resultado negativos.

**Conclusiones:** La transmisión cruzada, probablemente a través de las manos, ha sido la causa de la aparición de casos secundarios en la provincia y la transmisión intra- e intercentros. Las estrictas medidas de control adoptadas resultaron eficaces para controlar la situación y evitar la aparición de nuevos casos. Vuelve a ponerse de manifiesto la importancia de la correcta higiene de manos y del cumplimiento de las medidas de prevención y control. La comunicación entre centros y el uso de sistemas automáticos de alertas deben convertirse en herramientas fundamentales para abordar estas situaciones de forma precoz y eficaz.

#### 115. ANÁLISIS DE UNA COHORTE CON AISLAMIENTOS DE PATÓGENOS PRODUCTORES DE CARBAPENEMASA CONFIRMADA POR TÉCNICA MOLECULAR EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

R. Pacheco Yepes, G. Ropero Luis, L. Valiente de Santis, I. Márquez Gómez, M. Valverde Troya, I. de Toro Peinado, J.M. Reguera Iglesias, B. Palop Borrás y J.D.D. Colmenero Castillo

Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga.

**Introducción:** Los microorganismos productores de carbapenemasas son un problema de salud pública emergente cuya presencia se está haciendo notar en nuestros centros. Suponen un gran reto ya que ocasionan infecciones graves con elevada mortalidad, por el arsenal terapéutico limitado del que disponemos. La detección por parte de microbiología es una fundamental para el diseño de un tratamiento adecuado.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y epidemiológicas de una cohorte de pacientes con un aislamiento microbiológico de gérmenes productores de carbapenemasa durante un período de 2 años (2015-2016) en un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, de una cohorte de pacientes con aislamiento de microorganismo productor de carbapenemasas confirmado por una técnica molecular de PCR múltiple a tiempo real (Expert carba-R (cephid)) positiva. Se analizan los pacientes mayores de 14 años ingresados en el hospital en el período 2015-2016.

**Resultados:** De 119 muestras de microorganismos productores de carbapenemasas con PCR múltiple a tiempo real (Expert carba-R (cephid)) positiva, analizamos 81 (78 pacientes) que ingresaron en nuestro hospital en 2015-16. El 55,6% fueron varones, la edad media fue de 62,5 años (17-94 años). Hasta el 88% presentaba comorbilidades al ingreso con una mediana del índice de Charlson de 3,4 (r 0-11). El 80,2% procedía de su domicilio al ingreso, el 11% de una residencia de cuidados. La adquisición de la infección fue nosocomial en el 70,4%, asociada a cuidados en el 23,5% y comunitaria en el 6,9%. En cuanto a los factores de riesgo, el 73,8% habían recibido antibióticos en los dos meses previos (quinolonas y amoxicilina-clavulánico); solo el 36,3% había tenido una intervención quirúrgica en los dos meses previos al igual que ingresos hospitalarios (37%) o ingreso en UCI (36,3%). Los servicios donde se produjo el primer aislamiento fueron servicios médicos (53,1%) seguidos de los quirúrgicos (32%) y la UCI (15%). La estancia hasta el primer aislamiento fue de 24,77 días. Los patógenos implicados fueron principalmente *K. pneumoniae* (84%), *E. cloacae* (6,2%) y *P. aeruginosa* (6,2%), *E. coli* y *P. putida* (1,2% respectivamente). carbapenemasas detectadas: OXA-48 (90,1%), VIM (7,4%) y KPC (2,5%), predominante *K. pneumoniae* OXA-48. Presentación clínica: 39,5% fue colonización, sepsis (38,3%), sepsis grave (13,6%) y shock séptico (2,5%), en el 6,2% infección sin criterios de sepsis, siendo la infección urinaria la más frecuente (25,6%) y el 19,2% bacteriemia. Estancia media: 50,3 ± 55,7 días. Las pautas de tratamiento fueron variables siendo las monoterapias las más frecuentes (carbapenem 18,8%, colistina 10,4%, aminoglucósidos 2,1%), las biterapias con carbapenem con tigeciclina (12,5%), colistina (4,2%) fosfomicina (4,2%) y

aminoglucósidos (2,1%), la biterapia sin carbapenem (10,4%) y la triple terapia (10,4%) con duración media de 40 ± 13 días. Mortalidad global: 37,7% (29 pacientes), mortalidad relacionada del 24% (18 pacientes). De los supervivientes, hasta el 30% no alcanza la curación microbiológica. No diferencias significativas relacionadas con la mortalidad en cuanto a las diferentes pautas de tratamiento ni a la CMI de meropenem.

**Conclusiones:** Los gérmenes productores de carbapenemasa son un problema emergente con una mortalidad relacionada no despreciable y generan una estancia media prolongada. En nuestro medio el patógeno más implicado es la *K. pneumoniae* OXA-48, de adquisición nosocomial. Se deben hacer más esfuerzos en la elección de tratamientos óptimos.

#### 116. IMPLEMENTACIÓN DE MEDIDAS DE CONTROL/PREVENCIÓN EN UN BROTE POR ACINETOBACTER BAUMANNII MULTIRRESISTENTE E IMPACTO DE LA DESCONTAMINACIÓN SELECTIVA DIGESTIVA

R. Vázquez Sánchez, M.E. Martínez Núñez, Á. Liras Medina, B. Reques Sastre y T. Molina García

Hospital Universitario de Getafe, Getafe.

**Introducción y objetivos:** La importancia de *A. baumannii* radica en su multirresistencia. Dadas las limitadas opciones terapéuticas, la colistina se ha posicionado como antibiótico de elección. Sin embargo, han empezado a aparecer cepas resistentes. *A. baumannii* suele extenderse en el hospital a partir de pacientes colonizados; además la presión antibiótica favorece su multirresistencia y endemia. Ante un brote se deben llevar a cabo rápidamente medidas de prevención/control (MPC). En los pacientes críticos, la colonización/infección se ve favorecida. La descontaminación digestiva selectiva (DDS) formulada con colistina/tobramicina/nistatina se usa en la UCI como medida preventiva en estos pacientes ya que parece reducir la incidencia general de infecciones, evitando el estado portador orofaríngeo/gastrointestinal. Los objetivos son: describir un brote de colonización/infección nosocomial por *A. baumannii* multirresistente (ABMR) y evaluar el impacto de la DDS.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo/observacional/descriptivo (enero 2016-diciembre 2016). Se incluyeron los pacientes ingresados en UCI con al menos dos cultivos de vigilancia positivos para ABMR. Se implantaron las MPC habituales para patógenos multirresistentes según protocolo (aislamiento de contacto, higiene de manos, protección del personal, aseo diario de pacientes, limpieza/higiene ambiental). Durante el ingreso se recogieron semanalmente muestras de vigilancia: torunda rectal y exudado faríngeo para monitorizar el grado de colonización y la eficacia de DDS. En caso de persistencia del estado portador o desarrollo de resistencia a colistina (RC) se añadió, tras comprobar la sensibilidad, la DDS por paromomicina. Se clasificó el origen de la colonización: Exógena: para patógenos adquiridos durante el ingreso. Endógena: para patógenos que el paciente porta cuando ingresa. Las MPC se levantaron tras tres muestras semanales de vigilancia consecutivas negativas.

**Resultados:** Se incluyeron 19 pacientes colonizados que recibieron DDS. La colonización fue exógena en 16 casos de los cuáles 14 ya estaban recibiendo DDS y 2 iniciaron DDS tras aislado positivo para ABMR. 18 eran portadores gastrointestinales y 12 orofaríngeos. La DDS consiguió eliminar el estado portador gastrointestinal en 7 (36,8%) pacientes y 3 (25%) orofaríngeos. En 5 pacientes (26,3%) se obtuvo al menos un aislado RC. Tiempo medio desde inicio de DDS hasta aparición de RC = 28,75 ± 2,8 días. Un total de 7 pacientes recibieron paromomicina con pauta posológica de 750 mg cada 8 h, en 4 casos por RC y en 3 por persistencia de estado portador. En todos los casos eliminó el estado portador gastrointestinal. Tiempo medio con paromomicina hasta descolonización = 17,4 ± 9,6 días. Desarrollaron in-

fección 14 pacientes (73,6%) mientras recibían DDS de los cuales 2 se reinfectaron posteriormente a pesar de estar con paromomicina. El principal foco de infección fue el urológico (64%), el resto fueron infecciones intraabdominales y bacteriemias. Murieron 6 pacientes (30%) de los cuales 4 no consiguieron descolonizarse y 5 habían desarrollado infección por ABMR.

**Conclusiones:** Las MPC han conseguido controlar la propagación del brote. La DDS no ha conseguido evitar la colonización ni prevenir la infección por ABMR de forma definitiva. Además, la presión antibiótica de la DDS puede favorecer la aparición/sobreexpresión de cepas colistina-resistente. La paromomicina se presenta como una posible opción de descontaminación en pacientes colonizados por ABMR sin presionar la colistina, una de las pocas opciones de tratamiento en infección por ABMR.

### 117. CONTROL Y ERRADICACIÓN DE UN BROTE DE ACINETOBACTER BAUMANNII: TRASMISIÓN ENTRE CENTROS DE UNA MISMA REGIÓN

J.M. Sánchez Calvo<sup>1</sup>, A. Estella García<sup>1</sup>, F. Galán Sánchez<sup>2</sup>, F. Fernández Cuenca<sup>3</sup>, L. López Cerero<sup>3</sup>, E. Torres Martos<sup>1</sup>, J.C. Alados Arboledas<sup>1</sup>, M.A. Rodríguez Iglesias<sup>2</sup> y M.D. López Prieto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital SAS Jerez, Jerez de la Frontera. <sup>2</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. <sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

**Introducción:** *Acinetobacter baumannii* multirresistente (MDRAB) es un microorganismo implicado en brotes nosocomiales que afectan principalmente a las unidades de cuidados intensivos (UCIs). El objetivo de este estudio es describir las características del brote en un hospital de tercer nivel, así como las medidas llevadas a cabo para su control.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo entre Julio y Octubre de 2016 en la UCI del Hospital SAS de Jerez. Los 33 aislados se identificaron mediante MALDI-TOF (Bruker) y la sensibilidad fue testada con el sistema Vitek-2 (Biomerieux) y los resultados de sensibilidad interpretados de acuerdo a los puntos de corte de EUCAST (2016). La presencia de genes *bla*<sub>oxa</sub> (OXA-23, OXA-24/40, OXA-51 y OXA-58) se estudió por PCR multiplex convencional. El estudio de relación clonal entre aislados se llevó a cabo en tres fases con una selección previa de diferentes aislados, todos de la UCI: 1) REP-PCR; 2) *Apal* PFGE; 3) asignación del secuenciotipo mediante MLST en un representante de los pulsotipos. El estudio de vigilancia fue realizado mediante la recogida de exudados faríngeos y rectales. Se recogieron muestras ambientales de las habitaciones de los pacientes infectados/colonizados tras desinfección con Oxivir® e Instrunet FA®. Las muestras se sembraron en medio selectivo LEEDS (Biomerieux).

**Resultados:** El caso índice se correspondió con un paciente de la UCI que fue trasladado 24 horas a una UCI de un hospital cercano para la colocación de una derivación portosistémica intrahepática transyugular. Veinte días después se aisló MDRAB en una muestra de esputo de este paciente. Desde ese momento se identificaron 32 aislados de MDRAB en otros 15 pacientes y 17 muestras ambientales. Los aislados fueron resistentes a todos los betalactámicos, ciprofloxacino y cotrimoxazol. Presentaron sensibilidad a colistina y minociclina y sensibilidad variable a los aminoglucósidos. Todos producían OXA-51 y OXA-58. Solo 6 de estos pacientes presentaron infección (6 respiratorias y 1 bacteriemia). De éstos, 5 fueron tratados con colistina inhalada y/o intravenosa y 1 paciente, el cual falleció, fue tratado con meropenem. Los resultados de REP-PCR pusieron de manifiesto que los aislados seleccionados estaban genéticamente relacionados. El estudio de PFGE demostró que nuestros aislados eran idénticos entre sí, y a su vez a una cepa aislada en la UCI del hospital al cual fue trasladado. Además, estos aislados eran idénticos (ninguna banda de diferencia) a otro detectado en el año 2015 en el hospital de referencia. Los aislados se asignaron al clon ST745. Todos los pacientes se

aislaron en habitaciones individuales. En cuanto a los cultivos de vigilancia ambiental, se tomaron 636 muestras de varias habitaciones y dispositivos, aislándose la cepa en 6 (9,6%) habitaciones a lo largo del periodo estudiado.

**Conclusiones:** La implantación de sistemas de alerta en las unidades con brotes activos por microorganismos multirresistentes podría ayudar a evitar la diseminación de estas cepas. La rápida actuación de los profesionales contribuyó decisivamente al control de este brote, evitando su diseminación a otras unidades. Además, se demostró la circulación de este clon entre centros de una misma región.

### 118. FIEBRE HEMORRÁGICA DE CRIMEA-CONGO: PRIMEROS CASOS AUTÓCTONOS EN ESPAÑA

M. Mora-Rillo<sup>1</sup>, E. Palencia Herrejón<sup>2</sup>, J. Astray Mochales<sup>3</sup>, A. Negro<sup>4</sup>, M.P. Sánchez Seco<sup>4</sup>, E. Bermejo López<sup>5</sup>, A. Fernández Cruz<sup>5</sup>, B. Sánchez Artola<sup>2</sup>, E. Keough Delgado<sup>5</sup>, E. Ramírez de Arellano<sup>4</sup>, M. Ordobas Gavín<sup>3</sup>, A. Martínez de la Gándara<sup>2</sup>, M. Arsluga<sup>1</sup>, A. Martín Quiros<sup>1</sup>, F. de la Calle Prieto<sup>1</sup>, J.C. Figueira<sup>1</sup>, J. Schmidt-Chanasit<sup>6</sup>, P. Emmerich<sup>6</sup>, J.R. Arribas<sup>1</sup> y Grupo de Trabajo de la Fiebre Hemorrágica de Crimea-Congo @Madrid

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid. <sup>3</sup>Dirección General Salud Pública, Madrid. <sup>4</sup>Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda. <sup>5</sup>Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>6</sup>Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine.

**Introducción:** Hasta el momento actual en Europa los casos autóctonos de fiebre hemorrágica de Crimea Congo (FHCC), sólo se habían comunicado en la región de los Balcanes, Ucrania, Georgia y la Federación Rusa.

**Material y métodos:** Presentamos los dos primeros casos autóctonos de FHCC en España. El diagnóstico se realizó mediante dos PCR diseñadas para dos regiones genómicas distintas del virus (RealStar CCHF virus RT-PCR kit, Altona Diagnostic y RT-PCR casera). Además, el virus de la FHCC se aisló en cultivo celular.

**Resultados:** Caso índice: varón de 62 años de edad, que se infectó por el virus de la FHCC debido a una picadura de garrapata el 14-15 agosto en San Juan del Molinillo (Ávila). El 18 de agosto acudió al hospital por fiebre, malestar general, dolor abdominal, náuseas y diarrea. 24 h más tarde es trasladado a la UVI por coagulopatía severa, trombocitopenia y múltiples hematomas. A pesar del soporte transfusional, el tratamiento antimicrobiano empírico y los cuidados intensivos (inótropos, hemofiltración, ventilación mecánica), el cuadro progresó a insuficiencia respiratoria, encefalopatía, shock refractario y fallo hepático fulminante, falleciendo el día 9 de enfermedad. El diagnóstico de FHCC fue realizado post mórtem en muestras de suero almacenadas. La carga viral (CV) máxima fue de  $1,2 \times 10^9$  copias/ml el día 8 de enfermedad. No se detectaron anticuerpos frente al virus de la FHCC en el día 6 de enfermedad. Caso secundario: Enfermera de 50 años de edad que se infectó atendiendo al caso índice el día 23 agosto durante los procedimientos de intubación orotraqueal y canalización arterial y venosa. El día 27 agosto comenzó con fiebre. El 29 agosto ingresó con fiebre, petequias y trombopenia grave. El día 31 agosto se confirmó la infección por el virus de la FHCC y fue trasladada a la Unidad de Aislamiento del Hospital La Paz-Carlos III. Análíticamente durante la evolución destacó trombopenia (cifra mínima 8.000 plaquetas/ $\mu$ l) y hepatitis (transaminasas por encima del límite de detección). El tratamiento consistió en soporte general y sintomático, trasfusión de plaquetas y ribavirina intravenosa que se suspendió el día 6 de tratamiento por anemia hemolítica. La CV máxima fue de  $3,6 \times 10^7$  copias/ml el día 2 de enfermedad. Desde el día 6 de enfermedad se detectaron anticuerpos frente al virus de la FHCC. La viremia se mantuvo positiva hasta el día 20. Las medidas de aislamiento se

retiraron tras 2 determinaciones consecutivas negativas en plasma para el virus de la FHCC por RT-PCR.

**Conclusiones:** La infección por el virus de la FHCC del caso índice en un área donde previamente no se había detectado el virus en la naturaleza destaca el potencial de la FHCC como una enfermedad viral reemergente en nuestro país. Los clínicos deben estar alerta ante la posibilidad de casos de FHCC cuando el virus sea amplificado en garrapatas en un área previamente no afectada.

## Sesión 13:

### Infecciones por micobacterias

#### 119. CARACTERÍSTICAS DE LA TUBERCULOSIS INFANTIL EN ESPAÑA. ESTUDIO PROSPECTIVO DE LA RED ESPAÑOLA DE ESTUDIO DE TUBERCULOSIS PEDIÁTRICA-PTBRED

B. Santiago García<sup>1</sup>, L. Francisco<sup>2</sup>, F. Baquero-Artigao<sup>3</sup>, A. Noguera-Julián<sup>4</sup>, M.D.M. Santos Sebastián<sup>1</sup>, T. Vallmaya<sup>5</sup>, A. Soriano-Arandes<sup>6</sup>, M.D. Falcón-Neyra<sup>7</sup>, C. Guerrero<sup>8</sup>, A. Rubio San Simón<sup>9</sup>, A. Martín-Nalda<sup>6</sup>, D. Gómez-Pastrana<sup>10</sup>, M. Méndez<sup>11</sup>, E. Colino Gil<sup>12</sup>, M. Montero<sup>13</sup>, M. García-Reymundo<sup>14</sup>, S. Castillo<sup>15</sup>, M. Ruiz<sup>16</sup>, M.J. Mellado Peña<sup>3</sup> y Red Española de Estudio de Tuberculosis Pediátrica pTBred

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario Infantil La Paz, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat. <sup>5</sup>Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. <sup>6</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron-Drassanes, Barcelona. <sup>7</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>8</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>9</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>10</sup>Hospital Jerez de la Frontera, Cádiz. <sup>11</sup>Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona. <sup>12</sup>Hospital Universitario Las Palmas de Gran Canaria. <sup>13</sup>Hospital de Melilla, Melilla. <sup>14</sup>Hospital Universitario de Badajoz, Badajoz. <sup>15</sup>Hospital Clínico de Valencia, Valencia. <sup>16</sup>Hospital de Getafe, Getafe.

**Introducción y objetivos:** Anualmente alrededor de 300 niños son diagnosticados de tuberculosis (TB) en España. En 2013, la Red Española de Estudio de TB Pediátrica (pTBred), establece una base de datos prospectiva con el fin de conocer las características de la TB en niños españoles. Presentamos el perfil clínico de la TB pediátrica en España entre los años 2014 y 2016, y los factores de riesgo asociados con el desarrollo de secuelas a largo plazo.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de los niños y adolescentes < 18 años de la cohorte pTBred, estudiados en 51 hospitales españoles. Analizamos características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas y los factores de riesgo para el desarrollo de secuelas.

**Resultados:** Se incluyeron 476 niños con TB en esta cohorte. Cataluña fue la región con más casos (n = 168; 35,3%), seguida de Madrid (n = 135; 28,4%) y Andalucía (n = 48; 10,1%). La distribución por sexos fue similar (52,6% vs 47,4%), con mediana de edad de 5,2 [2,8-10,2] años. Al diagnóstico, cerca de la mitad eran menores de 5 años (46,9%). La mitad procedían de familias extranjeras (53,6%), aunque, la mayoría, habían nacido en España (80,7%). Los principales países de origen fueron Marruecos, Rumanía y Bolivia (14,9%, 8,6% y 3,6%). Dieciséis niños (3,4%) presentaron alteraciones inmunológicas: infección VIH (n = 3), enfermedad granulomatosa crónica (n = 1), hiposplenía (n = 1), malnutrición (n = 3), trasplante de progenitores hematopoyéticos (n = 1), y tratamiento inmunosupresor (n = 8). En la mitad de casos (49,6%) el diagnóstico se hizo en un estudio de contactos. Un 19,5% presentaron formas extrapulmonares siendo la más frecuente la TB linfática (n = 45), seguido de la meningitis TB (n = 23) y la TB osteoarticular (n = 14). Se obtuvo confirmación microbiológica un 36,9% (27,7%

cultivo, 15,5% PCR), con una tasa de resistencia a isoniazida del 6,5% (10/152) y un 1,3% de TB MDR (2/152). Un 7,4% (27/365) han presentado secuelas permanentes, principalmente respiratorias (51%), neurológicas (22%) y osteoarticulares (14%). El desarrollo de secuelas se relacionó con padecer TB miliar (OR 8,5 [1,4-49,8]; p = 0,01), meningitis TB (OR 9,6 [2,9-31,6]; p < 0,0001) y TB osteoarticular (OR 8,3 [1,4-48,5]; p = 0,01).

**Conclusiones:** En España, la TB infantil sigue vinculada a la inmigración, incide en menores de 5 años; mantiene tasa de resistencia-isoniazida > 4% y la prevalencia de TB resistente es similar a población adulta. En nuestro país, de baja endemia, la TB extrapulmonar continúa ocasionando importantes secuelas a largo plazo.

#### 120. ADENITIS POR MICOBACTERIAS: COMPARACIÓN DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS (RED ESPAÑOLA DE TUBERCULOSIS PEDIÁTRICA) Y MYCOBACTERIUM AVIUM (ENSEMBLE STUDY)

F. Baquero-Artigao<sup>1</sup>, A. Martínez-Planas<sup>2</sup>, B. Santiago<sup>3</sup>, T. del Rosal<sup>1</sup>, C. Guerrero<sup>4</sup>, C. Álvarez<sup>5</sup>, A. Cepillo<sup>6</sup>, C. Gutiérrez<sup>7</sup>, T. Vallmaya<sup>8</sup>, N. Altet<sup>9</sup>, O. Calavia<sup>10</sup>, P. Soler<sup>11</sup>, I. Villanueva<sup>12</sup>, I. Romero<sup>13</sup>, A. Tagarro<sup>14</sup>, M.A. Roa<sup>15</sup>, E. Villalobos<sup>16</sup>, D. Blázquez<sup>17</sup>, M.J. Mellado<sup>1</sup> y A. Noguera<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitari Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat. <sup>3</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>5</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>6</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete. <sup>7</sup>Centro de Salud Las Huelgas, Burgos. <sup>8</sup>Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. <sup>9</sup>CAP Drassanes, Barcelona. <sup>10</sup>Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. <sup>11</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>12</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. <sup>13</sup>HM Hospitales, Madrid. <sup>14</sup>Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid. <sup>15</sup>Hospital Universitario de Móstoles, Madrid. <sup>16</sup>Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid. <sup>17</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La adenitis cervical es la manifestación clínica más frecuente de la infección por micobacterias no tuberculosas en el niño inmunocompetente, siendo *Mycobacterium avium* (MAI) la especie más frecuentemente implicada. La adenitis tuberculosa constituye la principal forma clínica de tuberculosis (TB) extrapulmonar, y supone aproximadamente el 10-20% del total de adenitis producidas por micobacterias en la edad pediátrica. El objetivo del presente estudio es analizar las características clínicas y epidemiológicas de los niños con adenitis por micobacterias, comparando los casos producidos por MAI y *M. tuberculosis* en un país de baja endemia de TB.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal dentro de la red española de tuberculosis pediátrica (pTBred) y el estudio European Nontuberculous Mycobacterial Lymphadenitis in children (ENSEMBLE study). Se incluyeron pacientes de pTBred diagnosticados de adenitis tuberculosa confirmada por cultivo o PCR (cohorte prospectiva, enero 2013-junio 2016) y pacientes de hospitales españoles del estudio ENSEMBLE (registro retrospectivo-prospectivo de infecciones por micobacterias no tuberculosas, aún abierto) con adenitis por MAI confirmada por cultivo o PCR. Se recogieron datos demográficos, clínicos y diagnósticos recogidos mediante el software RedCAP® comparando ambos grupos.

**Resultados:** Se incluyeron 55 adenitis por MAI y 27 TB, sin diferencias en ambos grupos en cuanto al sexo (56,4% frente a 63,0% mujeres, p = NS). Los pacientes con adenitis con TB eran significativamente mayores al diagnóstico (edad media 8,5 frente a 3,3 años, p < 0,0001), más frecuentemente de origen extranjero (25,9% frente a 3,6%, p = 0,005), vacunados frente a BCG (14,8% frente a 0%, p < 0,05) y con

alteraciones inmunitarias (18,5% frente a 3,6%,  $p < 0,05$ ). La adenitis submandibular se asoció predominantemente a la infección por MAI (56,4% frente a 18,5%,  $p = 0,002$ ), mientras que la TB afectó predominantemente ganglios laterocervicales (66,7% frente a 34,5%,  $p < 0,01$ ). Asimismo, las adenitis por MAI afectaron más frecuentemente varias cadenas ganglionares (27,3% frente a 7,4%  $p < 0,05$ ). Los pacientes con TB presentaron más frecuentemente prueba de tuberculina positiva (92,3% frente a 58,5%,  $p = 0,002$ ) y con mayor induración media (16,1 frente a 7,4 mm,  $p < 0,001$ ). En todos los casos se realizó cultivo de la muestra, que resultó positivo para MAI en más ocasiones (96,4% frente al 81,5% en las adenitis TB,  $p < 0,02$ ). De aquellas en que se realizó también PCR, fueron más frecuentemente positivas las causadas por TB (75,0% [15/20] frente a 28,6% [4/14],  $p < 0,02$ ). Los test de liberación de interferón gamma (IGRA) fueron positivos en 2/19 pacientes con adenitis por MAI y en 12/13 por TB ( $p < 0,00001$ ).

**Conclusiones:** En nuestra serie, se observaron diferencias significativas en las características epidemiológicas y clínicas entre los casos de linfadenitis por MAI y TB. Además, nuestros datos sugieren que el uso combinado de PPD e IGRA puede proporcionar información útil en el diagnóstico diferencial presuntivo entre estas dos entidades.

## 122. UVEÍTIS DE ETIOLOGÍA TUBERCULOSA. EL PUNTO DE VISTA DEL INFECTÓLOGO

E. Cortés<sup>1</sup>, A. Chouza<sup>2</sup>, L. Barcia<sup>2</sup>, A. Parafita<sup>2</sup>, J.C. García<sup>2</sup>, L. Calviño<sup>2</sup>, C. Fernández-Cid<sup>2</sup> y L. Anibarro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra.

**Introducción y objetivos:** El diagnóstico de uveítis tuberculosa (TBU) es habitualmente impreciso y basado en una combinación de hallazgos oftalmológicos, clínicos, pruebas inmunológicas frente a *M. tuberculosis* y la exclusión de otras etiologías. La evolución natural y los factores pronósticos de la TBU no son bien conocidos. Nuestro objetivo es describir los casos de TBU atendidos desde 2006 en nuestro centro y analizar las variables asociadas al pronóstico visual.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo, analizando variables demográficas, clínicas, radiológicas, analíticas y de exploración oftalmológica. Tras finalizar el tratamiento, se realizó un seguimiento ( $\geq 9$  meses) para identificar recidivas. Se realizó un análisis univariado y de regresión logística para conocer los factores pronósticos relacionados con el nivel de inflamación según la escala SUN (Standard Uveitis Nomenclature: valores entre 0 que indica ausencia de inflamación y 4 máxima inflamación) y la evolución de la agudeza visual.

**Resultados:** Se identificaron 39 pacientes, de los que 15 se excluyeron para el análisis (9 por historia clínica incompleta, y otros 6 porque finalmente se consideró un diagnóstico etiológico alternativo distinto a la TB). Finalmente se incluyeron 24 enfermos con 40 ojos afectados. 62% eran varones, con una edad media  $48,3 \pm 10,6$  años. El 66,6% presentaron afectación bilateral. La mediana de duración de síntomas hasta el diagnóstico fue 12 semanas. El síntoma más frecuente fue la disminución de la agudeza visual (87,5%), seguido de ojo rojo-dolor (25%) y midesopsias (20,8%). La localización más frecuente fue la posterior (72,9% de los ojos) seguida de intermedia (37,5%) y anterior (31,2%). 11 pacientes presentaban afectación en  $\geq 2$  localizaciones. En la exploración ocular 19 pacientes (79,2%) presentaron al menos un signo predictivo de TB (Criterios de Gupta), aunque en ninguno el diagnóstico de TBU fue definitivo. El valor inicial SUN en cámara anterior o vítreo de los pacientes con uveítis anterior o intermedia fue en todos  $\leq 2$ . Todos los enfermos recibieron tratamiento antituberculoso con 3 o 4 fármacos, asociado a corticoterapia sistémica en el 44,7%. Un paciente no completó el tratamiento prescrito (aunque sí acudió a seguimientos) y otro no acudió a seguimientos después de finalizar tratamiento. Evolución: en todos los pacientes con uveítis

anterior o intermedia el valor de SUN descendió hasta 0. Dos pacientes recidivaron después de haber finalizado el tratamiento. En el análisis de la agudeza visual, se objetivó mejoría en el 74,5% de los ojos afectados, aunque la recuperación total final fue solo en el 56,4%. La ausencia de mejoría se relacionó con la duración de los síntomas  $\geq 24$  semanas ( $p = 0,017$ ). La falta de recuperación final total se relacionó con la presencia de coroiditis serpinginoide ( $p = 0,048$ ), la disminución inicial de agudeza visual del ojo afecto ( $p = 0,026$ ) y la duración de los síntomas hasta el inicio del tratamiento ( $p = 0,004$ ).

**Conclusiones:** La uveítis de etiología tuberculosa puede provocar pérdida irreversible de la agudeza visual especialmente si el diagnóstico es tardío. Una coordinación adecuada y fluida entre las Unidades de Uveítis y las de Tuberculosis es imprescindible para lograr un mejor pronóstico en los enfermos.

## 123. AUMENTO EN LA INCIDENCIA DE AISLAMIENTOS DE *M. CHELONAE* EN MUESTRAS OBTENIDAS POR BRONCOSCOPÍA: ¿CONTAMINACIÓN O BROTE?

A. Morilla Morilla<sup>1</sup>, H. Villar<sup>1</sup>, E. García Coya<sup>1</sup>, J. Jiménez Pérez<sup>1</sup>, M.E. Álvarez-Argüelles<sup>2</sup>, I. Román<sup>1</sup>, E. Manjón<sup>1</sup> y F. Álvarez Navascués<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital San Agustín, Avilés. <sup>2</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Objetivos:** Investigar la posibilidad de una contaminación por *M. chelonae complex* (groups II, IV) en el material de broncoscopios del Hospital Universitario San Agustín.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de las MNT aisladas en este centro durante el período 2004-2016. Se recibieron 26.433 muestras de 9.271 pacientes ( $62,5 \pm 18,2$  años (1-101), 62% hombres). Las muestras clínicas siguieron los protocolos habituales: baciloscopia y cultivo en medios sólido (Löwestein-Jensen) y líquido (Bact/ALERT<sup>®</sup> 3D, Bioré, France). La identificación a nivel de especie se hizo mediante hibridación reversa (INNO-LiPA<sup>®</sup> Mycobacteria V2, Fujirebio, Japón). Desde el año 2011 se realizó de manera protocolizada un control mensual del canal de los broncoscopios, instilando 5 ml de suero salino estéril que tras concentración se cultivó en medio líquido.

**Resultados:** Se identificaron MNT en 519 (6%) pacientes del total, aislándose *M. chelonae* en 51 (10%): 25 (49%) en 2016. La distribución de los aislamientos de *M. chelonae* por año atendiendo al tipo de muestra se puede ver en la tabla 1. Entre 2004 y 2015, 25 (96%) aislamientos fueron en muestras de esputo, mientras que en 2016 se aislaron 19 (76%) en muestras obtenidas por broncoscopia ( $p < 0,0001$ ). La tabla 2 muestra los aislamientos de *M. chelonae* por meses en 2016. En los 17 pacientes con aislamiento de *M. chelonae* en muestras broncoscópicas entre septiembre y diciembre, se utilizó el mismo broncoscopio para los 10 pacientes a los que se tomó la muestra entre septiembre y octubre, y otro para los 7 a los que se tomó entre noviembre y diciembre. A ninguno de los pacientes con esputos positivos se les había realizado broncoscopia previa. No se obtuvo crecimiento para micobacterias en los controles mensuales de broncoscopios. Entre 2004 y 2015 no hubo pacientes con baciloscopia positiva, mientras que en 2016 se observaron bacilos ácido-alcohol resistentes en 6 (24%) pacientes ( $p = 0,0098$ ): 3 aspirados bronquiales, 2 esputos y 1 aspirado traqueal. Uno de estos pacientes recibió tratamiento antituberculoso durante 2 meses, hasta la identificación del aislamiento.

**Conclusiones:** El incremento de aislamientos en 2016 en muestras de origen broncoscópico, junto con la temporalidad de los aislamientos asociada al uso de dos únicos broncoscopios, sugiere una contaminación en el material endoscópico. La negatividad en los controles de los broncoscopios indica la necesidad de mejorar el protocolo de recogida de muestras para comprobar el origen de la contaminación.

**Tabla 1.** Comunicación 123Aislamientos de *M. chelonae* según el tipo de muestra

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2014	2015	2016	Total
Aspirado bronquial												16	16 (31%)
Aspirado traqueal												2	2 (4%)
Lavado broncoalveolar												1	1 (2%)
Espu		3	5	1	2	4	1	5	1	2	1	6	32 (63%)
Orina									1				1 (2%)
Total	0 (0%)	3 (6%)	5 (10%)	1 (2%)	2 (4%)	4 (8%)	1 (2%)	5 (10%)	2 (4%)	2 (4%)	1 (2%)	25 (49%)	51

**Tabla 2.** Comunicación 123Aislamientos de *M. chelonae* en 2016

	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Muestras broncoscópicas				1		1			5	5	3	4
Espu		1			2				1	2		

## 124. MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA Y SU RELACIÓN CON LAS MUTACIONES DEL GEN *CFTR*

C. Gulin, C. Vivas, J. Vegué, E. Caballero, S. Gartner y M. Tórtola

*Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.*

**Introducción:** El estado de colonización de las vías respiratorias de pacientes con fibrosis quística (PFQ) por diferentes microorganismos tiene una secuencia temporal y está asociado con la edad del paciente. Por otra parte, la esperanza de vida de PFQ es cada vez mayor ofreciendo así nuevas oportunidades para que otros microorganismos, como las micobacterias no tuberculosas (MNT), puedan producir colonización/infección broncopulmonar. El primer aislamiento de MNT suele producirse a una edad relativamente tardía y su presencia se asocia con una disminución acelerada de la función pulmonar.

**Objetivos y material y métodos:** Estudiar la prevalencia de MNT en el periodo 2000-2015 en muestras respiratorias de pacientes de la Unidad de Fibrosis Quística del Hospital Vall d'Hebron y su asociación con la edad y el tipo de mutación del gen *CFTR*.

**Resultados:** Se aislaron un total de 41 cepas de MNT en 36 PFQ. De acuerdo con los criterios de la *American Thoracic Society*, 34 cepas de MNT pertenecientes a 29 PFQ (16 hombres y 13 mujeres) se asociaron con enfermedad pulmonar (MNTEP) y las restantes 7 cepas de 7 PFQ (4 hombres y 3 mujeres) no cumplieron dichos criterios (MNTnoEP). La edad media del primer aislamiento de MNTEP y MNTnoEP fue 25,23 años (rango 10-45) y 40,2 años (rango 34-49) respectivamente. Esta diferencia de edad resultó estadísticamente significativa ( $p < 0,0001$ ). Por otra parte, en el 73,5% (25) de MNTEP la edad del paciente en el momento en que se aislaron por primera vez fue mayor o igual a 18 años ( $p = 0,0061$ ). Dentro del grupo MNTEP el 47% pertenecieron a *Mycobacterium avium* complex (MAC) (9 *M. intracellulare*, 6 *M. avium* y 1 *M. chimaera*), el 41% (14) fueron *Mycobacterium abscessus* y el 12% restante se correspondió con tres *Mycobacterium immunogenum* (9%) y una cepa de *Mycobacterium gordonae* (3%). La edad media al primer aislamiento de *M. abscessus* y MAC fue 20,43 y 27,13 respectivamente. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p = 0,0492$ ). Las 7 cepas de MNTnoEP se correspondieron con 4 *Mycobacterium abscessus* y 3 *Mycobacterium avium*. De acuerdo con la base de datos de la *American Cystic Fibrosis Foundation* y las mutaciones del gen *CFTR*, se dividió a los PFQ en genotipo/fenotipo severo (PFQs) o medio/desconocido (PFQmd). El número de PFQs y PFQmd en los grupos MNTEP y MNTnoEP fue (25; 9) y (2; 5) respectivamente. La asociación entre PFQs y MNTEP fue estadísticamente significativa (test exacto de Fisher  $p = 0,0350$ ).

**Conclusiones:** 1. La especie de MNT con mayor prevalencia fue *M. abscessus* seguida de MAC. 2. Las MNTEP colonizan a los PFQ a una edad más temprana que las MNTnoEP. 3. En cuanto a la especie de MNT, la

colonización de *M. abscessus* se produjo a una edad significativamente más temprana que el resto de MNT. 4. Los pacientes con fenotipo severo mostraron una mayor prevalencia de MNTEP en relación a los pacientes con fenotipo medio/desconocido aunque no hubo diferencias significativas a favor de ninguna especie.

## 125. ACTIVIDAD DE DIFERENTES PÉPTIDOS ANTIMICROBIANOS FRENTE A CEPAS CLÍNICAS DE *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* Y *MYCOBACTERIUM AVIUM*

E. Portell Buj, G. Tudó Vilanova, A. Vergara, I. Alejo, A. López Gavín y J. González Martín

*Servei de Microbiologia-CDB, Hospital Clínic de Barcelona-ISGlobal, Universitat de Barcelona, Barcelona.*

**Introducción:** La tuberculosis (TB) sigue siendo la principal causa de muerte debido a un solo agente infeccioso, *Mycobacterium tuberculosis*. Asimismo, las infecciones producidas por *Mycobacterium avium* han aumentado considerablemente en las últimas décadas. Los péptidos antimicrobianos son potentes antibióticos con potencial para combatir las infecciones micobacterianas. El objetivo fue analizar la actividad de diferentes péptidos frente a cepas de *M. tuberculosis* y *M. avium*.

**Material y métodos:** Se estudiaron 6 cepas de *M. tuberculosis* y 3 cepas de *M. avium* aisladas en el Servicio de Microbiología del Hospital Clínic de Barcelona. El subcultivo se realizó en *Middlebrook* 7H9 suplementado con OADC y 0,25% Tween-80. Se testaron 14 péptidos: bactenecina, buforina I, mastoparín, indolicidina, histatina 5, histatina 8, magainina I, magainina II, cecropina PI, cecropina A, cecropina B, melitina, HNP-1 y HNP-2. Se probaron diversas concentraciones en un rango de 128 µg/ml a 0,125 µg/ml y de 12,5 µg/ml a 0,006 µg/ml para HNP-1 y HNP-2. Se determinó la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) de los péptidos mediante microdilución en placa. Se usaron microplacas de 96 pocillos. Cada pocillo contenía 100 µl de *Middlebrook* 7H9, 100 µl de la concentración de péptido correspondiente y 100 µl de inóculo. La concentración final en cada pocillo era de  $5 \times 10^5$  ufc/ml. Se incluyeron controles positivos que contenían 100µl de *Middlebrook* 7H9 y 100 µl de inóculo. Los controles negativos consistían en 200µl de *Middlebrook* 7H9. La incubación se realizó a 37 °C y 5% de CO<sub>2</sub> durante 7 días. Se añadieron 20 µl de resazurina. A las 24 horas se hizo la lectura visual, observando el cambio de color de azul a rosa cuando había crecimiento micobacteriano.

**Resultados:** Los valores de CMI obtenidos para cada uno de los péptidos se muestran en la tabla.

**Conclusiones:** Los péptidos estudiados han demostrado tener escasa actividad frente a *M. tuberculosis* y *M. avium*. Sin embargo, sería interesante estudiar su actividad frente a otras especies de micobacterias ya que éstos podrían mostrar diferente actividad.

**Tabla.** Comunicación 125  
CMI frente a *M. tuberculosis* y *M. avium*

Péptidos	CMI (µg/ml)									
	MT 1	MT 2	MT 3	MT 4	MT 5	MT 6	MA 1	MA 2	MA 3	
Bactenecina	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128
Buforina I	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128
Mastoparín	64	64	64	32	64	32	> 128	> 128	> 128	
Indolicidina	> 128	> 128	> 128	32	64	32	128	128	128	
Histatina 5	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	
Histatina 8	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	
Magainina I	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	
Magainina II	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	
Cecropina PI	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	
Cecropina A	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	
Cecropina B	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	> 128	
Melitina	64	64	64	32	64	64	> 128	> 128	> 128	
HNP-1	> 12,5	> 12,5	> 12,5	> 12,5	> 12,5	> 12,5	> 12,5	> 12,5	> 12,5	
HNP-2	> 12,5	> 12,5	> 12,5	> 12,5	> 12,5	> 12,5	> 12,5	> 12,5	> 12,5	

MT: *M. tuberculosis*; MA: *M. avium*.**126. ACTIVIDAD IN VITRO DEL TEDIZOLID Y EL LINEZOLID FRENTE A MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS**J. Leiva León, M.A. Ibáñez Apesteigüa, J.R. Yuste, C. Bustos y J.L. del Pozo  
Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción y objetivos:** El aumento de las infecciones producidas por micobacterias no tuberculosas (MNT) y su resistencia a los tuberculostáticos de primera línea plantea la necesidad de buscar alternativas eficaces. Estudios recientes han demostrado que tedizolid posee actividad frente a *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium abscessus* y presenta ciertas ventajas frente a linezolid (menor toxicidad digestiva y medular, no necesidad de ajuste en insuficiencia renal y/o hepática y no efecto ISRS). El objetivo de este trabajo es comparar la actividad de linezolid (LZD) y tedizolid (TZD) frente a aislamientos clínicos de MNT.

**Material y métodos:** Se determinó la sensibilidad *in vitro* frente a LZD y TZD de 60 cepas de MNT procedentes de aislamientos clínicos utilizando la técnica de E-test (LZD bioMérieux® y TZD Liofilchem®). Todas las cepas fueron identificadas mediante GenoType CM/AS (Hain Lifescience GmbH). De las 60 cepas estudiadas el 80% fueron micobacterias de crecimiento lento y el 20% de crecimiento rápido. La distribución de las especies fue: *M. avium* 17 (28,33%), *M. intracellulare* 11 (18,33%), *M. lentiflavum* 8 (13,33%), *M. xenopi* 7 (11,66%), *M. abscessus* 6 (10%), *M. chelonae* 3 (5%), *M. kansasii* 2 (3,33%), *M. simiae* 2 (3,33%), *M. fortuitum* 2 (3,33%), *M. shimoidei* 1 (1,66%) y *M. peregrinum* 1 (1,66%). Se utilizó un punto de corte  $\leq 8$  µg/ml para definir la susceptibilidad frente a LZD según criterio CLSI. El punto de corte no está establecido para tedizolid ni en CLSI ni en EUCAST.

**Resultados:** Los resultados se muestran en la tabla. Un 41,2% de cepas de *M. avium* y un 9,09% de cepas de *M. intracellulare* presentaron una CMI para TZD en o por debajo del punto de corte establecido para LZD. El resto de micobacterias de crecimiento lento presentaron CMIs para TZD por debajo del punto de corte establecido para LZD con valores bajos de CMI<sub>50</sub>-CMI<sub>90</sub>. Entre las micobacterias de crecimiento rápido *M. abscessus* fue la que presentó valores más elevados de CMI<sub>50</sub>-CMI<sub>90</sub> tanto a LZD como a TZD.

Resumen de la actividad *in vitro* de LZD y TZD

MNT	n	Antibiótico	Rango (µg/mL)	CMI <sub>50</sub>	CMI <sub>90</sub>
Micobacterias de crecimiento lento	48	Linezolid	0,008 a > 256	8	> 256
		Tedizolid	0,002 a > 32	4	> 32
<i>M. avium</i>	17	Linezolid	0,032 a > 256	8	> 32
		Tedizolid	0,016 a > 32	> 32	> 32
<i>M. intracellulare</i>	11	Linezolid	0,032 a > 256	> 256	> 256
		Tedizolid	4 a > 32	> 32	> 32
Otras micobacterias	20	Linezolid	0,008 a > 256	4	> 256
		Tedizolid	0,002 a > 32	0,25	4
Micobacterias de crecimiento rápido	12	Linezolid	1 a > 256	8	> 256
		Tedizolid	0,5 a > 32	> 32	> 32

**Conclusiones:** 1) Nuestro estudio muestra que TZD presentó una CMI<sub>50</sub>-CMI<sub>90</sub> más baja que LZD, por lo que puede constituir una alternativa de tratamiento para los casos de infección causados por *M. lentiflavum*, *M. xenopi*, *M. kansasii*, *M. shimoidei* y *M. simiae*. 2) En caso de infecciones por *M. intracellulare* y *M. abscessus*, las oxazolidinonas no serían una buena alternativa debido a las altas CMI que presentan tanto frente a LZD como a TZD.

**127. MÉTODO AUTOMATIZADO DE REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA COMO APOYO DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS EN HOSPEDEROS PEDIÁTRICOS**

V. Lora Téllez, M.L. Pérez Ricárdez, G. Rodríguez Coello y M. Gutiérrez Brito

Hospital para el Niño Poblano, Puebla.

**Introducción:** En la edad pediátrica, el reto diagnóstico de tuberculosis está enmarcado en la condición no bacilífera y paucibacilar para tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, además de la ausencia de sintomatología característica en la mayoría de los casos. Actualmente, la detección de ácido desoxirribonucleico del complejo *Mycobacterium tuberculosis*, así como de mutaciones del gen *rpoB* asociadas a la resistencia a rifampicina en muestras clínicas de pacientes con sospecha diagnóstica de tuberculosis, es factible mediante la prueba diagnóstica automatizada de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) semicuantitativa, integrada y en tiempo real Xpert MTB/RIF, lo cual permite abreviar sustancialmente el tiempo diagnóstico versus baciloscopia y cultivo e instalar tratamiento temprano.

**Objetivos:** Analizar muestras clínicas de origen diverso de pacientes pediátricos con sospecha clínica de tuberculosis mediante técnica *in vitro* de biología molecular simultáneo a la búsqueda por aplicación de la metodología convencional baciloscopia y cultivo micobacteriano.

**Material y métodos:** Pacientes en edad pediátrica con sospecha clínica establecida para tuberculosis. Muestras clínicas de esputo, jugo gástrico, ganglio, pleura, decorticación de tejidos, líquidos corporales. Cada muestra clínica obtenida se procesó para análisis mediante técnica de baciloscopia, técnica de Petroff, cultivo para micobacterias en Löwestein-Jensen y técnica de PCR-RT automatizada Cepheid-Gene Xpert MTB/RIF™.

**Resultados:** Se estudió población pediátrica total de 228 pacientes. 50,4% del sexo femenino y 49,6% masculino. La distribución por grupos de edad, 0-5 años 54,4%; 6-15 años 44%; > 15 años 1,6%. Muestras biológicas analizadas: jugo gástrico 55,7%; esputo 13,2%; aspirado bronquial 9,2%; líquido cefalorraquídeo 9,2%; ganglios 5,3%; tejidos 4,8%; líquido pleural 2,2%; líquido de ascitis 0,4%. Se obtuvo frecuencia de 4,4% para tuberculosis en la población pediátrica estudiada,

correspondiente a 10 casos, de los cuales el estudio de baciloscopia fue positivo para 7 pacientes (70%); se obtuvo desarrollo micobacteriano en medio de cultivo Löwestein-Jensen para las muestras clínicas de 9 pacientes (90%) con sospecha clínica de tuberculosis. El análisis directo de las muestras biológicas con técnica PCR-RT automatizada, fue positiva para la detección del Complejo *Mycobacterium tuberculosis* para 9 pacientes (90%); también, a través de esta técnica, se obtuvo la detección del Complejo *Mycobacterium tuberculosis* con detección de resistencia a rifampicina en un caso de tuberculosis ganglionar.

**Conclusiones:** Aunque el cultivo micobacteriano sigue siendo el estándar de oro para la confirmación de casos de tuberculosis, se hace resaltar la importancia y utilidad de la técnica automatizada de biología molecular para la identificación etiológica y detección de resistencia asociada a la rifampicina.

## 128. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA ANTIBIÓTICA FRENTE A UN BIOFILM MULTIESPECIE DE *MYCOBACTERIUM ABSCESSUS* Y *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

G. Rodríguez Sevilla<sup>1</sup>, C. Rigauts<sup>2</sup>, E. Vandeplassche<sup>2</sup>, J. Esteban Moreno<sup>1</sup>, C. Pérez-Jorge Peremarch<sup>1</sup>, T. Coenye<sup>2</sup> y A. Crabbé<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid. <sup>2</sup>Laboratory of Pharmaceutical Microbiology, Ghent University, Gante.

**Objetivos:** Evaluar la actividad antibiótica frente a un biofilm multiespecie formado por *Pseudomonas aeruginosa* y *Mycobacterium abscessus* en una superficie plástica y en un modelo tridimensional de células epiteliales de pulmón.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo un estudio de inhibición de la formación del biofilm con amikacina (17 µg/ml), claritromicina (1,1 µg/ml), colistina (2 µg/ml), ceftazidima (256 µg/ml) en placa de 96 pocillos (100 µl/pocillo). Se formó un biofilm con suspensiones control y tratadas con antibiótico en una proporción 1:1 de *P. aeruginosa* y *M. abscessus*, ( $2,5 \times 10^7$  cada una), incubada a 37 °C durante 6 horas. Por cada condición ensayada se hizo un biofilm monomicrobiano como control. Se cuantificó el biofilm mediante siembra de diluciones seriadas en diferentes medios selectivos. También se trabajó con un modelo tridimensional de células A-549 cultivadas en medio GTSF-2, inoculadas en placas de 48 pocillos ( $2,5 \times 10^5$  células/pocillo). En cada pocillo se adicionó la cantidad de bacteria/s y antibiótico requerida para obtener la misma concentración anterior, obteniendo un volumen final de 250 µl/pocillo. La placa se incubó a 37 °C, 5% CO<sub>2</sub> durante 6 horas. Posteriormente se cuantificaron las bacterias tras la lisis de las células con Triton-X 1%. Para comprobar la viabilidad celular, las esferas se observaron al microscopio para evaluar su morfología, y posteriormente se realizó una tinción con anexina V conjugada con fluoresceína y yoduro de propidio (ThermoFisher Scientific®) para la detección de células apoptóticas/necróticas por citometría de flujo.

**Resultados:** La concentración de antibióticos elegida fue la que disminuyó aproximadamente 2 logs las UFC/ml del biofilm monomicrobiano de *P. aeruginosa*. Tanto en el biofilm monomicrobiano como en el mixto de *P. aeruginosa*, se aprecia una disminución estadísticamente significativa de las UFC/ml con todos los antibióticos. En el caso de *M. abscessus*, se observa un incremento de las UFC/ml con claritromicina, colistina, y amikacina el biofilm monomicrobiano. El biofilm multiespecie de *M. abscessus*, presenta un incremento en las UFC/ml con colistina. Con ceftazidima se aprecia que *M. abscessus* se vuelve más sensible cuando se encuentra en un biofilm con *P. aeruginosa*. En el modelo celular 3-D, *M. abscessus* presenta menor capacidad de adhesión/invasión cuando se añade con *P. aeruginosa*. Cuando el modelo mixto se trata con amikacina, se observa que *M. abscessus* se vuelve más sensible que el control

monomicrobiano, a la vez que *P. aeruginosa* disminuye su sensibilidad a dicho antibiótico comparado con su biofilm mono especie. Tanto el biofilm monomicrobiano como el mixto de *P. aeruginosa* disminuye las UFC/ml con colistina, amikacina y ceftazidima. Para *M. abscessus*, sólo se encuentran diferencias con colistina, que aumenta las UFC/ml en el cultivo mixto. En el modelo celular 3-D, la claritromicina no tuvo efecto. La viabilidad celular fue en todos los casos superior al 85%.

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que las interacciones, tanto entre especies como con las células epiteliales del huésped, juegan un papel en la sensibilidad bacteriana a los antibióticos, y ponen de relieve la importancia del desarrollo de modelos que permitan la correlación entre los estudios *in vitro* y los resultados *in vivo*.

## Sesión 14:

*Endocarditis e infecciones asociadas a dispositivos intravasculares*

## 129. PATRONES DE CAPTACIÓN DE LA PET/TC CON 18F-FDG EN LA DIFERENCIACIÓN ENTRE INFLAMACIÓN E INFECCIÓN DE PRÓTESIS VASCULAR AÓRTICA

J. Ambrosioni, H. Bowles, J. Orozco, G. Mestres, M. Hernández-Meneses, M. Almela, J. Llopis, D. Fuster, A. Moreno, V. Rimbau y J.M. Miró

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La infección de la prótesis vascular aórtica (IPVA) es una complicación grave con una elevada morbimortalidad por lo que se requiere una actuación rápida y precisa. El diagnóstico clínico es complejo, especialmente en las infecciones de bajo grado y en localizaciones profundas, requiriendo exploraciones complementarias como la angio-TC o la gammagrafía con leucocitos marcados, que han demostrado tener considerables limitaciones. El objetivo de este trabajo consiste en evaluar la sensibilidad y especificidad de la PET/TC con 18F-FDG en pacientes con sospecha de IPVA.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional de todos los casos con sospecha de IPVA entre 2009 y 2016. Se establecieron 3 patrones de captación siguiendo las recomendaciones publicadas en la literatura: i) focal o ii) parcheado (criterios de IPVA) y iii) difuso (criterio de no IPVA). Se realizó reorientación en los 3 ejes del espacio con posterior reconstrucción volumétrica en formato 3D para determinar si las captaciones observadas en la PET/TC se localizaban en la pared de la PV o en los tejidos blandos adyacentes y si coincidían con los puntos de sutura o las cánulas de punción. El diagnóstico definitivo se estableció mediante estudio microbiológico y/o histopatológico de la PV y/o seguimiento clínico durante un periodo mínimo de 1 año.

**Resultados:** Se incluyeron 32 pacientes, 87.5% masculinos, mediana de edad 63 ± 13 años. El tiempo de colocación de la PV previo a la PET/TC fue 7 meses (IQR = 2-36) y se administraron antibióticos previos a su realización en 30 pacientes (93.8%). La sensibilidad y especificidad de la 18F-FDG PET/TC fue del 88% y 77%. La 18F-FDG PET/TC fue capaz de identificar en 6/7 casos de IPVA mostrando un patrón focal (n = 5) o parcheado (n = 1) y fue verdadero negativo en 18/25 casos con un patrón difuso (n = 9) o sin captación (n = 9). No se observaron diferencias significativas en los resultados de la PET/TC con la administración previa de antibióticos ni con el tiempo de colocación de la PV (p > 0.05). Cinco de los 7 casos falsos positivos (71%) mostraron un patrón parcheado y coincidieron con la aplicación de adhesivos para la colocación de la PV. Excluyendo estos casos, la especificidad

de la PET/TC fue de 94%. La PET/TC identificó de forma adicional procesos extraprotésicos en 5 casos: infección de catéter (n = 1), aneurisma (n = 2), osteomielitis (n = 1) y hematoma sobreinfectado (n = 1). En 4 de estos 5 casos la planimetría con posterior reconstrucción volumétrica fue determinante para establecer que no tenían relación con la PV y permitió también identificar correctamente todas las captaciones que mostraban un patrón focal y que eran secundarias a inflamación de las suturas (n = 3) y cánulas (n = 3), erróneamente interpretadas como IPVA.

**Conclusiones:** La PET/TC con 18F-FDG es una técnica útil para el diagnóstico de IPVA con una elevada especificidad si se tiene en cuenta la planimetría con posterior reconstrucción volumétrica. El patrón parcheado en la PET/TC en las PV con aplicación de adhesivos para su colocación no es un indicador de infección.

### 130. TENDENCIAS SECULARES EN ENDOCARDITIS INFECCIOSA: 23 AÑOS DE EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

G. Cuervo<sup>1</sup>, A. Rombauts<sup>1</sup>, Q. Caballero<sup>1</sup>, I. Grau<sup>1</sup>, M. Pujol<sup>1</sup>, C. Ardanuy<sup>1</sup>, C. Peña<sup>2</sup> y J. Carratalà<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>2</sup>Hospital Virgen de los Lirios, Alcoy.

**Objetivos:** Analizar las tendencias seculares de la endocarditis infecciosa (EI) en un hospital universitario.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes adultos hospitalizados con EI entre julio 1993 y diciembre 2015. Se estudiaron 4 períodos: P1 (julio 1993 a febrero 1999), P2 (marzo 1999 a septiembre 2004), P3 (octubre 2004 a mayo 2010) y P4 (junio 2010 a diciembre 2015). Se realizó un análisis de las tendencias seculares en cuanto a los principales aspectos epidemiológicos, etiológicos, terapéuticos y evolutivos de la EI a lo largo de los 4 períodos. Se excluyeron de este estudio pacientes con adquisición relacionada al uso de drogas endovenosas.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 680 episodios de EI, 70% en pacientes de sexo masculino con una mediana de edad de 65 años (IQR: 54-75 años). La mayoría de los episodios de EI fueron sobre válvula aórtica y/o mitral (96,4%), de adquisición comunitaria (74,4%) y hasta un 30% del total ocurrieron sobre válvula protésica. Los microorganismos responsables más frecuentemente aislados fueron los *Streptococcus* del grupo *viridans* (23,2%), seguidos por *Staphylococcus aureus* (18,8%), *Enterococcus spp.* (14%), *Staphylococcus coagulasa negativo* (12,4%) y *Streptococcus gallolyticus* (10,3%). El porcentaje de curación fue del 71,2% con una mortalidad atribuible a EI de un 19,9%. A lo largo de los 4 períodos se observó un incremento significativo de pacientes ancianos ( $\geq 70$  años) de 20,8% en P1 a un 52,9% en P4 ( $p < 0,001$ ), con un aumento notable de casos diagnosticados en pacientes muy ancianos ( $\geq 80$  años, P1: 5,8% vs P4: 18,9%;  $p < 0,001$ ). El porcentaje de EI sobre válvula protésica aumentó de un 24,2% en P1 a un 34,1% en P4 ( $p < 0,05$ ), con un incremento de EI sobre prótesis biológicas (P1: 27,6% vs P4: 67,7%;  $p = 0,001$ ). No se han observado cambios relevantes entre los períodos en cuanto a las principales características clínicas como presencia de fiebre, complicación en forma de ictus o insuficiencia cardíaca, ni en cuanto a la adquisición. Se evidenció una tendencia no estadísticamente significativa al incremento de *Staphylococcus coagulasa negativo* como agente etiológico (P1: 15% vs P4: 21,3%;  $p = 0,127$ ). La presencia de insuficiencia valvular moderada-severa disminuyó desde 69,8% en P1 a 53,8% en P4 ( $p < 0,001$ ), así como la realización de intervención quirúrgica valvular (P1: 45% a P4: 29,5%,  $p < 0,001$ ). La mortalidad atribuible a EI disminuyó de 33,3% P1 a 18,2% en P4 ( $p = 0,01$ ) mientras que el porcentaje de curación aumentó significativamente (P1: 60% a P4: 74,4%;  $p = 0,011$ ).

**Conclusiones:** Existe una tendencia significativa al diagnóstico de EI en pacientes ancianos y un incremento destacable de casos sobre

válvulas protésicas. A pesar de ello, la mortalidad atribuible a EI disminuyó a lo largo de los períodos estudiados. La menor presencia de insuficiencia valvular moderada-grave al diagnóstico probablemente explique, en parte, esta progresiva mejoría de los resultados clínicos.

### 131. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

A.L. Baroja Basanta, N. Val Domínguez, M. Suárez Varela, A. Sousa Domínguez, A. Pérez González, M.T. Pérez Rodríguez, M. Crespo Casal, A. Rada Soto, R. Longueira Suárez y A. Nodar Germiñas

Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo.

**Introducción y objetivos:** La endocarditis infecciosa (EI) supone una de las infecciones con mayor mortalidad y complejidad dentro del ámbito hospitalario. En los últimos años el envejecimiento poblacional y la presencia de comorbilidades, junto con el uso cada vez más frecuente de dispositivos intracardíacos han provocado un cambio en la forma de presentación y manejo de estos pacientes. La falta de estandarización del tratamiento y el aumento progresivo de la tasa de resistencia antibiótica implican una mayor complejidad en su abordaje. El objetivo de nuestro estudio fue analizar las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas así como el tratamiento y evolución de una cohorte de pacientes diagnosticados de EI en nuestro centro.

**Material y métodos:** De forma retrospectiva se revisaron todos los pacientes adultos diagnosticados de EI definida según los criterios modificados de Duke entre enero/2012-septiembre/2016. Se analizaron variables demográficas y clínicas, forma de presentación, etiología, tratamiento y mortalidad.

**Resultados:** Se identificaron un total de 165 pacientes con una mediana de edad al diagnóstico de 75 años [26-91] siendo un 69% varones. La tasa de comorbilidades medida mediante el índice de Charlson fue baja, con una mediana de 1 [1-15]. 56 pacientes (33,9%) presentaban criterios de sepsis grave en el momento del ingreso y 14 (8,5%) de shock séptico. 142 de las EI fueron izquierdas frente a 22 derechas. La válvula más frecuentemente afectada fue la aórtica (43%), seguida de mitral (33,3%) y tricúspide (6,1%). Un 66% de los pacientes eran portadores de material protésico. 115 (70%) pacientes desarrollaron complicaciones secundarias a la infección: 66 insuficiencia cardíaca, 65 embolismos sépticos periféricos y 14 bloqueo del nódulo AV. En cuanto a la etiología *S. aureus* fue el germen más frecuentemente aislado (52 pacientes, 35% incluyendo un 27% de *S. aureus* meticilina-resistentes) seguido de *Streptococcus spp.* (27,9%), *Enterococcus spp.* (10,3%) y los bacilos gramnegativos (BGN) del grupo no HACEK (1,2%). El tratamiento antibiótico definitivo fue adecuado según la recomendación de las guías en un 88,5% de los pacientes. 112 (68%) cumplían criterios de cirugía de los que 93 (83%) finalmente fueron sometidos a intervención. La mortalidad intrahospitalaria fue del 27,3% (45 pacientes) y del 36% al año de seguimiento. En el análisis multivariante los factores asociados a mortalidad intrahospitalaria fueron la presencia de shock séptico al diagnóstico OR 2,5 [IC95% 1,28-5,2], portadores de material protésico OR 2,7 [IC95% 1,20-6,26] y los que precisaron intervención quirúrgica OR 4,3 [IC95%-1,47-12,62].

**Conclusiones:** La endocarditis infecciosa sigue constituyendo una entidad con una elevada mortalidad intrahospitalaria pese a una correcta adecuación a las guías de práctica clínica y una tasa de comorbilidades relativamente baja. Los pacientes con EI asociada a material protésico suponen un grupo de especial riesgo con una mayor mortalidad tanto al diagnóstico como durante el seguimiento.

### 132. MORTALIDAD DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN PACIENTES MUY ANCIANOS

C. Armiñanzas<sup>1</sup>, J. Zarauza<sup>1</sup>, E. Bouza<sup>2</sup>, P. Muñoz<sup>2</sup>, V. González Ramallo<sup>2</sup>, M.Á. Goenaga<sup>3</sup>, K. Reviejo<sup>4</sup>, J.M. Pericás<sup>5</sup>, D. Sousa<sup>6</sup>, M. Montejo<sup>7</sup>, A. de Alarcón<sup>8</sup>, J.A. Oteo<sup>9</sup>, J. Gálvez<sup>10</sup>, J.F. Gutiérrez<sup>1</sup> y M.C. Fariñas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Donostia, San Sebastián. <sup>4</sup>Hospital de Guipúzcoa, San Sebastián. <sup>5</sup>Hospital Clínico de Barcelona, Barcelona. <sup>6</sup>Complejo Hospitalario A Coruña, A Coruña. <sup>7</sup>Hospital de Cruces, Bilbao. <sup>8</sup>Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>9</sup>Hospital San Pedro, Logroño. <sup>10</sup>Hospital Virgen Macarena, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** La endocarditis Infecciosa (EI) es una entidad de alta morbimortalidad. Su espectro clínico se ha modificado los últimos años debido a factores como el envejecimiento de la población o las particularidades de los ancianos, que presentan más comorbilidades, ingresos reiterados, procedimientos invasivos y presencia de material protésico. El objetivo de este estudio fue analizar la mortalidad de la EI en los pacientes  $\geq 80$  años con EI.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes prospectivo de junio de 2007 a marzo de 2015, dentro de la Cohorte GAMES, que recoge prospectivamente los datos de todos los pacientes ingresados con EI según los criterios de Duke modificados en 39 centros españoles. Se incluyeron todos los pacientes con edad  $\geq 80$  años diagnosticados de EI. Se excluyeron los pacientes que no aceptaron participar. Los pacientes fueron seguidos durante 1 año. Todos los datos fueron incluidos en SPSS 21.0. Para detectar diferencias entre variables cuantitativas se emplearon la t de Student o el test de Mann-Whitney y entre variables cualitativas la  $\chi^2$ .

**Resultados:** Se incluyeron 501 pacientes (57% varones; media de edad: 83 años (DE 3,07; rango 80-95)). Las principales comorbilidades fueron HTA (73%), insuficiencia cardíaca (40%) y DM (31%). La EI fue de origen comunitario en el 57% de los casos, más frecuente sobre válvula natural (62%), con afectación principal de válvulas aórtica (45%) y mitral (44%). Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron fiebre (82%) e insuficiencia cardíaca (41%). Los principales microorganismos aislados fueron los estafilococos (38,9%; 19% *S. aureus*), *Streptococcus* sp. (28%) y *Enterococcus* sp. (19%). En un 52% de los pacientes estaba indicada la Cirugía, que sólo se realizó en el 21%. El motivo más frecuente de no realizar la cirugía fue el mal pronóstico de los pacientes (34%). Durante el ingreso fallecieron 174 (35%) pacientes, y en el año de seguimiento, 59 (12%) pacientes. En el análisis univariable, se encontró asociación significativa entre la mortalidad durante el ingreso y el origen nosocomial de la EI ( $p = 0,04$ ), la EI por *S. aureus* ( $p < 0,001$ ), la presencia de sepsis con fallo de órgano ( $p < 0,001$ ) y la bacteriemia persistente ( $p = 0,001$ ). También se encontró asociación entre la mortalidad al año y el índice de Charlson  $\geq 3$  ( $p = 0,007$ ) y la presencia de sepsis con fallo de órgano ( $p = 0,039$ ). No se encontró asociación entre la realización de cirugía y la mortalidad, ni durante el ingreso ( $p = 0,250$ ) ni al año del diagnóstico de EI ( $p = 1,000$ ).

**Conclusiones:** La EI en pacientes  $\geq 80$  años presenta alta mortalidad durante el ingreso hospitalario y en el año posterior. El aislamiento de *S. aureus* y los cuadros graves (sepsis con fallo orgánico y bacteriemia persistente) se asociaron con mayor mortalidad hospitalaria, mientras que la sepsis con fallo orgánico y una mayor comorbilidad se asociaron a una mayor mortalidad en el año posterior al diagnóstico. La realización de la intervención quirúrgica no se relacionó con la mortalidad.

### 133. ENDOCARDITIS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS. IMPACTO DEL GENOTIPO Y EL FENOTIPO EN SUS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EL PRONÓSTICO

N. Fernández-Hidalgo<sup>1</sup>, N. Larrosa<sup>1</sup>, E. Viedma<sup>2</sup>, D. Pérez-Montarelo<sup>2</sup>, C. Sáez<sup>3</sup>, A. de Alarcón<sup>4</sup>, M.V. García<sup>5</sup>, C. Peña<sup>6</sup>, M. Gurgui<sup>7</sup>, J. Origiñen<sup>2</sup>, F. Chaves<sup>2</sup> y B. Almirante<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>5</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>6</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>7</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Estudios previos sugieren que una CMI de vancomicina  $\geq 1,5$   $\mu\text{g/ml}$  es un determinante pronóstico en infecciones causadas por *S. aureus*, independientemente de la sensibilidad a la meticilina. Sin embargo, estos trabajos son retrospectivos e incluyen una población heterogénea con un escaso número de endocarditis. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto del genotipo y el fenotipo de *S. aureus* en las características clínicas y la evolución de la endocarditis infecciosa.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo de cohortes en 15 hospitales españoles. Entre junio de 2013 y marzo de 2016 se incluyeron 212 episodios consecutivos con endocarditis infecciosa por *S. aureus* en pacientes adultos ( $\geq 18$  años). Se analizaron los factores de riesgo y las características clínicas de la infección. Desde el punto de vista microbiológico, se estudiaron la presencia del gen *mecA*, la CMI de vancomicina  $\geq 1,5$ , la disfunción del gen regulador accesorio (*agr*), el grupo de *agr* y los complejos clonales (CC). El punto final de evaluación principal fue el fallecimiento durante la hospitalización. Otros puntos finales secundarios fueron la bacteriemia persistente, el tipo de endocarditis y el shock séptico.

**Resultados:** Se incluyeron 212 episodios, 40 (19%) de ellos causados por cepas resistentes a la meticilina. La edad media fue de 66,1 años y el 61,3% eran varones. Las comorbilidades más frecuentes fueron la diabetes (34%), la insuficiencia renal crónica (26%) y el cáncer (13%). En el 53% de los casos la infección fue relacionada con la atención sanitaria. El 69% de los casos correspondían a endocarditis sobre válvulas nativas, el 18% a endocarditis protésicas y el 13% a endocarditis sobre dispositivos intracardiacos. Las complicaciones más frecuentes fueron el empeoramiento de la función renal (50%), la sepsis (45%), las embolias periféricas distintas del AVC (36%) y la insuficiencia cardíaca (31%). La cirugía estaba indicada en un 74%, pero solo se realizó en el 38% de los casos. Globalmente la mortalidad hospitalaria fue del 37%. Las variables microbiológicas relacionadas con la mortalidad fueron la presencia del gen *mecA* (25,6% vs 14,5%,  $p = 0,046$ ), el grupo *agrII* (44,9% vs 30,8%,  $p = 0,040$ ) y el CC8 (16,7% vs 7,6%,  $p = 0,006$ ). La proporción de cepas con CMI de vancomicina  $\geq 1,5$  fue similar entre fallecidos y supervivientes (36,8% vs 34,2%,  $p = 0,696$ ). CC30 fue más frecuente en pacientes con bacteriemia persistente 5 y 7 días tras haber iniciado el tratamiento antibiótico dirigido (33,3% vs 16,8%,  $p = 0,023$ ; y 38,9 vs 17,8%,  $p = 0,031$ , respectivamente). CC45 fue más frecuente en las infecciones sobre válvulas protésicas y dispositivos que en válvulas nativas (18,0%, 14,8% y 4,2% respectivamente,  $p = 0,008$ ). No se identificó ninguna característica microbiológica relacionada con la presencia de shock séptico.

**Conclusiones:** La resistencia a la meticilina está relacionada con la mortalidad hospitalaria en los pacientes con endocarditis causada por *S. aureus*. Sin embargo, la CMI de vancomicina  $\geq 1,5$  no se relacionó con la mortalidad ni con las restantes características clínicas estudiadas.

### 134. MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN DE LA NUEVA ESPECIE STREPTOCOCCUS TIGURINUS

M. Ercibengoa Arana<sup>1</sup>, M. Fernández-Reyes Silvestre<sup>2</sup>, J.M. Manterola Martija<sup>2</sup>, J.M. García Arenzana Anguera<sup>2</sup>, M. Alonso Asencor<sup>2</sup>, G. Cilla Eguiluz<sup>1</sup> y J.M. Marimón Ortiz de Zárate<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Donostia/CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Instituto de Salud Carlos III, Donostia-San Sebastián, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario Donostia, Donostia-San Sebastián.

**Introducción:** *Streptococcus tigurinus*, una nueva especie bacteriana descrita por primera vez en 2012, es un comensal de la cavidad oral

que se ha relacionado con episodios de endocarditis y otras infecciones invasivas. La especie *S. tigurinus* se describió inicialmente dentro del grupo mitis, estrechamente relacionada con el resto de las especies de este grupo: *S. mitis*, *S. pneumoniae*, *S. pseudopneumoniae*, *S. oralis* y *S. infantis*. *S. oralis* es la especie que presenta mayor similitud, habiendo sido recientemente propuesta la clasificación de *S. tigurinus* como una subespecie de *S. oralis* (Jensen et al. Int J Syst Evol Microbiol. 2016). El objetivo principal de este estudio fue investigar el papel de *S. tigurinus* como causante de enfermedad invasiva. Como objetivo secundario se buscó definir picos discriminativos en el espectrómetro de masas MALDI-TOF que permitan la identificación de esta bacteria.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 17 años de duración (1998-2015). Se escogió aleatoriamente un paciente por año de entre aquellos que habían padecido enfermedad invasiva con aislamiento en sangre de una bacteria identificada como *S. oralis*, por su similitud fenotípica y genotípica con *S. tigurinus*. Las 17 cepas habían sido clasificadas en su día como *S. oralis* mediante API rapid ID 32 STREP (bioMérieux, Francia) o mediante el análisis del espectro de masas obtenido por MALDI-TOF (Bruker Daltonics, Alemania). Para este trabajo se completó el análisis MALDI-TOF de las 17 cepas y se analizaron las secuencias de los genes *sodA*, *groEL* y *gyrB*. La susceptibilidad antibiótica se estudió mediante microdilución en caldo.

**Resultados:** Se detectaron cinco casos de infección por *S. tigurinus* entre los 17 estudiados (29,4%), 3 en mujeres y 2 en hombres (media de edad 68 años; rango 45-83 años). Cuatro pacientes presentaron endocarditis, mostrando el caso restante bacteremia con fiebre, disminución de la consciencia, vómitos biliosos y deposiciones diarreas, que se relacionaron con una posible endocarditis, no confirmada ecográficamente. Todos los aislamientos fueron sensibles a penicilina y otros betalactámicos, gentamicina (alta carga), vancomicina, tetraciclina, eritromicina, clindamicina y ciprofloxacino. Cuatro pacientes se recuperaron tras tratamiento antibiótico, falleciendo la restante 16 días después del ingreso. Las secuencias de los genes *sodA*, *groEL* y *gyrB* mostraron una homología  $\geq 98\%$  con los de las cepas de *S. tigurinus* de las bases de referencia GenBank y leBIBI. Con *S. oralis* compartían una homología del 94-96%. El MALDI Biotyper 3.1.66 software no permitió la identificación como *S. tigurinus* al no existir ningún aislamiento de esta especie en su base de datos, siendo las 17 cepas identificadas como *S. oralis* con scores  $\geq 2,2$ . Sin embargo, las cinco cepas clasificadas como *S. tigurinus* además de compartir los picos (m/z) correspondientes a la especie *S. oralis* (3.132, 3.381, 3.476, 3.702, 4.198, 4.531, 4.750, 6.955) mostraron un pico especie-específico a 4.420 m/z.

**Conclusiones:** *S. tigurinus* es un patógeno relevante para el ser humano y parece ser una causa importante de endocarditis. Mediante un pico especie-específico, el MALDI-TOF MS permite la identificación de *S. tigurinus* de manera costo-eficaz en comparación con los métodos moleculares existentes.

### 135. MANEJO DE LOS ABSCESOS ESPLÉNICOS EN LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA: EXPERIENCIA DE LA COHORTE GAMES

A.M. Arnaiz García<sup>1</sup>, J.F. Gutiérrez Díez<sup>1</sup>, J.M. Miró Meda<sup>2</sup>, C.A. Mestres Lucio<sup>3</sup>, J.M. Pericás Pulido<sup>2</sup>, P. Muñoz García<sup>4</sup>, J.M. Reguera Iglesias<sup>5</sup>, M.A. Goenaga Sánchez<sup>6</sup>, P. Tarabini Castellani<sup>7</sup>, C. Hidalgo Tenorio<sup>8</sup>, F.J. Martínez Marcos<sup>9</sup>, M. Noureddine López<sup>10</sup> y M.D.C. Fariñas Álvarez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>2</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>3</sup>Cleveland Clinic Abu Dhabi. <sup>4</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. <sup>6</sup>Hospital Donostia, San Sebastián. <sup>7</sup>Hospital Universitario Araba, Álava. <sup>8</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. <sup>9</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Huelva. <sup>10</sup>Hospital Costa del Sol, Málaga.

**Introducción y objetivos:** El desarrollo de un absceso esplénico (AE) es una complicación poco frecuente de los pacientes con endocarditis infecciosa (EI). Los objetivos del estudio fueron describir las características epidemiológicas, clínicas, tratamientos realizados (cirugía o tratamiento médico) y la mortalidad a 1 año en una cohorte reciente de pacientes diagnosticados de AE y EI.

**Material y métodos:** Cohorte prospectiva de todos los pacientes diagnosticados de AE y EI registrados en GAMES. El registro GAMES es un registro español multicéntrico y prospectivo realizado por un grupo multidisciplinar dedicado a mejorar el manejo de los pacientes con EI.

**Resultados:** Entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de marzo de 2015, fueron diagnosticados de EI un total de 3.120 pacientes, de los que 31 (0,03%) fueron diagnosticados también de AE. El tiempo medio que transcurrió desde el ingreso hospitalario hasta el diagnóstico de EI fueron 7 (DE 2-41) días. Nueve pacientes precisaron cirugía y 22 fueron tratados de forma conservadora. Aunque el índice de Charlson fue el mismo en ambos grupos [grupo quirúrgico: 4,4 (DE 2,1) vs grupo médico: 4,4 (DE 2,4)], sí existieron diferencias epidemiológicas entre los grupos. En el grupo de cirugía (N = 9) predominaron: los pacientes varones (88,9%, p = 0,232) y de mayor edad (69 vs 61 años, p = 0,0535), la presencia de diabetes (44,4%, p = 0,675) e insuficiencia renal (33,3%, p = 0,657), la IE de origen estreptocócico (44,4%, p = 0,505) o bien, la ausencia de etiología microbiológica (22,2%, p = 0,322), predominaron también las complicaciones intracardiacas (77,8%, p = 0,771), la bacteriemia persistente (11,1%, p = 0,548), el antecedente de cirugía valvular por EI durante el ingreso hospitalario (55,6%, p = 0,457) y una estancia hospitalaria más prolongada (66 días vs 44, p = 0,078). La mortalidad hospitalaria en el grupo quirúrgico fue 22,2%, p = 0,324, no registrándose fallecimientos durante el seguimiento al año tras el alta hospitalaria. Tres pacientes necesitaron drenaje esplénico y 6 (19,4%) esplenectomía; de las que 4 fueron llevadas a cabo durante la cirugía valvular. En el grupo de tratamiento médico (N = 22), hubo una mayor prevalencia de insuficiencia cardiaca (27,3%, p = 0,329), antecedentes de trasplante de órgano sólido (9,1%, p = 0,350), cáncer (18,2%, p = 0,627), úlcera gástrica (4,4%, p = 0,646), infección por VIH (9,1%, p = 0,350), origen estafilocócico (36,3%, p = 0,457) y enterocócico (13,6%, p = 0,849) de la EI y, la presencia de sepsis (13,6%, p = 0,849). La mortalidad hospitalaria en el grupo médico fue del 40,9% (p = 0,324), falleciendo un paciente durante el periodo de seguimiento de un año posterior al alta.

**Conclusiones:** A pesar de ser una muestra pequeña de pacientes, no se encontraron diferencias relacionadas con características epidemiológicas distintas al predominio de factores de riesgo cardiovascular, el origen estreptocócico de EI y la presencia de complicaciones en el grupo quirúrgico. Sin embargo, la mortalidad intrahospitalaria y a un año, fue el doble en el grupo de pacientes con tratamiento médico de su AE comparado con el grupo quirúrgico (45,5% vs 22,2%, p = 0,228). Por tanto, debe recomendarse el manejo quirúrgico de los AE como tratamiento de elección en todos aquellos pacientes diagnosticados de AE secundarios a EI.

### 136. INFECCIÓN DE DISPOSITIVOS DE ELECTROESTIMULACIÓN CARDÍACA EN PACIENTES CON BACTERIEMIA POR COCOS GRAMPOSITIVOS

M. Sanmartí Vilamala, B. Dietl, M. Xercavins, M. Riera, M. Obradors, T. Giralt, L. Boix, N. Freixas y E. Calbo

Hospital Mútua, Terrassa.

**Introducción y objetivos:** El riesgo de infección de los dispositivos de electroestimulación cardiaca (DEC) por siembra hematogena en el transcurso de una bacteriemia por cocos Gram positivos (CGP) está poco definido. Nuestro objetivo es identificar la frecuencia de infección

del DEC después de un episodio de bacteriemia (EB) por CGP en pacientes sin evidencia clínica de infección del DEC en el momento de la bacteriemia.

**Material y métodos:** Diseño: estudio observacional retrospectivo. Ámbito: Hospital Universitari Mútua Terrassa. Camas: 410. Período: marzo 2011 a septiembre 2016. Sujetos a estudio: todos los pacientes portadores de DEC con un EB por CGP con significación clínica. Variables a estudio: demográficas, comorbilidad según índice Charlson, foco del EB, tipo y tiempo de implantación del DEC, recidiva (bacteriemia por el mismo microorganismo en los 3 meses posteriores al EB), tratamiento del EB y mortalidad intrahospitalaria (exitus durante el EB). Se definió infección del DEC como la presencia de signos de infección en la bolsa del generador y/o una imagen sugestiva de vegetación en el ecocardiograma.

**Resultados:** Se incluyeron 25 pacientes. En 8 (32%) no se realizó ecocardiograma. 6 pacientes (24%) presentaron infección del DEC (diagnóstico por ecocardiografía). Ninguno de ellos presentó signos de infección en la bolsa del generador. La mediana desde la bacteriemia hasta el diagnóstico de infección del DEC fue de 5,5 días (Q3-Q1 3-8,2). El DEC se retiró en 4 pacientes sin obtener confirmación microbiológica. No se retiró en 2 pacientes por exitus precoz y limitación terapéutica por edad. Ningún paciente presentó recidiva con un tiempo de seguimiento desde el EB de 34 meses (rango 3-66). Las características de ambos grupos se muestran en la tabla.

	Infeción DEC (n = 6)	No infección (n = 19)	P-valor
	n (%) o mediana (Q3-Q1)		
Edad	74,5 (62,2-80,2)	76 (65-85)	0,5
Hombres	4 (66,7)	15 (78,9)	0,6
Índice Charlson	1 (0,75-3,75)	4 (2-5)	0,1
MCP	4 (66,7)	16 (84,2)	0,6
DAI	2 (33,3)	3 (15,8)	
Tiempo desde la implantación del DEC, años	4,5 (1,5-15,7)	9 (3-10)	0,6
Tiempo desde el último recambio del generador, meses (rango)	31 (2-46)	68 (6-132)	0,07
Válvula protésica		3 (15,8)	0,5
Foco bacteriemia Identificado <sup>1</sup>		13 (68,4)	0,004
Endovascular	2 (33,3)	4 (21,1)	
Desconocido	4 (66,7)	2 (10,5)	
Origen			
Relacionado con medio sanitario	2 (33,3)	10 (52,6)	0,6
Comunitario	4 (66,7)	9 (47,7)	
Hemocultivos			
<i>Staphylococcus aureus</i> sensible a meticilina	2 (33,3)	4 (21,1)	0,9
<i>S. aureus</i> resistente a meticilina	1 (16,7)	2 (10,5)	
<i>Staphylococcus plasmocoagulasa</i> negativo	2 (33,3)	3 (15,8)	
<i>Streptococo bovis</i>	1 (16,7)	4 (21,1)	
<i>Enterococcus faecalis</i>		3 (15,8)	
<i>Enterococcus faecium</i>		1 (5,3)	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		2 (10,5)	
Hemocultivo por <i>S. aureus</i>	3 (50)	6 (31,5)	0,6
Días de tratamiento antibiótico	51 (31,5-61,7)	15 (9-29)	0,02
Muerte intrahospitalaria	1 (16,7)	5 (26,3)	0,5

<sup>1</sup>Piel y partes blandas: 3 pacientes, hueso: 4, abdominal: 3, urinario: 1, infección bucal: 1.

**Conclusiones:** Una cuarta parte de los pacientes portadores de DEC se diagnostica de infección del DEC tras una bacteriemia por CGP. El riesgo es mayor en pacientes con bacteriemia por *S. aureus* con manipulación reciente del DEC y foco desconocido del EB.

### 137. EVALUACIÓN DE LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN ENDOCARDITIS INFECCIOSAS ASOCIADAS A DISPOSITIVOS DE ELECTROESTIMULACIÓN CARDÍACA (EIDEC)

I. López-Montesinos<sup>1</sup>, A. de Alarcón<sup>2</sup>, J. Ruiz-Morales<sup>3</sup>, J. de la Torre Lima<sup>4</sup>, F.J. Martínez Marcos<sup>5</sup>, C. Hidalgo Tenorio<sup>6</sup>, D. Vinuesa-García<sup>7</sup>, A. Plata Ciézar<sup>8</sup> y J. Gálvez Acebal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>3</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>4</sup>Hospital Costa del Sol, Marbella. <sup>5</sup>Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. <sup>6</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. <sup>7</sup>Hospital Universitario de San Cecilio, Granada. <sup>8</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

**Introducción:** En los últimos años el número de EIDEC ha aumentado de forma considerable. La extracción del dispositivo se recomienda en la mayoría de los casos, pero con respecto a la duración del tratamiento antibiótico la evidencia actual es muy escasa.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico prospectivo llevado a cabo en 8 hospitales de nivel terciario. Se incluyeron pacientes ingresados por EIDEC definitiva o posible según los criterios modificados de Duke. Diferenciamos dos grupos en función de la duración del tratamiento antibiótico intravenoso: tratamiento corto (< 4 semanas) vs estándar (≥ 4 semanas). El régimen de antibiótico se decidió según el criterio del clínico responsable en cada centro. La mediana de seguimiento fue de 9 meses con un rango intercuartílico (RIQ) 2-35,5.

**Resultados:** Desde 2008 a 2015, se incluyeron 92 pacientes con EIDEC; definitiva 76 (86,2%). Mediana de edad 71 (RIQ 58-78), de Índice de comorbilidad de Charlson 3 (RIQ 0-9,8) y sexo masculino 63 (68,5%). En relación a la duración de tratamiento, la mediana de la cohorte global fue: 4,3 semanas (RIQ 3,4-6,8). Grupo de tratamiento corto (n = 30): mediana 3 (RIQ 2,1-3,5) y grupo estándar (n = 55): mediana 6,1 (RIQ 4,3-7,7). En 7 (8,3%) pacientes no pudimos determinar la duración global del tratamiento por falta de datos. La tabla resume las diferencias estadísticamente significativas entre grupos y los eventos durante el seguimiento. Los microorganismos más frecuentes fueron *Staphylococcus coagulasa* negativo (SCN) 35 (38%), *Staphylococcus aureus* 22 (23,9%) y bacilos gramnegativos 9 (9,8%). Antibióticos: cloxacilina 27 (29,3%), vancomicina 17 (18,5%) y daptomicina 16 (17,4%); ± gentamicina 18 (19,6%) o rifampicina 9 (9,8%). La extracción del dispositivo se realizó en 84 (91,8%) casos: percutánea 47 (56%). Se reimplataron 48 (57,1%) dispositivos, 32 (67%) de ellos en el mismo acto que la retirada del antiguo. No hubo diferencias en las características previas entre los dos grupos de tratamiento.

Principales variables estadísticamente significativas entre grupos de tratamiento y eventos durante el seguimiento

	Corto (n = 30) Nº %	Estándar (n = 55) Nº %	p
Etiología: SCN	7 (23,3)	25 (45,5)	0,04
Hallazgos ecocardiográficos			
Vegetación	11 (37,9)	44 (84,6)	0,0001
Afectación de tricúspide	2 (6,7)	15 (27,3)	0,02
Extracción del dispositivo	29 (96,7)	49 (89,1)	0,41
Percutánea	22 (84,6)	23 (51,1)	0,005
Precoz (≤ 7 días desde el ingreso)	15 (55,6)	10 (20,8)	0,002
Eventos			
Mortalidad intrahospitalaria	6 (20)	5 (9,1)	0,18
Muerte durante el seguimiento	4 (16,7)	8 (16)	1
Muerte relacionada con EIDEC	7 (77,8)	6 (46,2)	0,2
Recidiva	1 (4,5)	2 (4,7)	1

**Conclusiones:** El régimen de tratamiento antibiótico corto se asoció con la ausencia de afectación valvular y retirada precoz del dispositivo sin diferencias estadísticamente significativas en términos de mortalidad y recidiva en comparación con la terapia antibiótica estándar en nuestra cohorte. No obstante, son necesarios más estudios para evaluar estos resultados.

## Sesión 15:

## Infecciones respiratorias

**138. EVOLUCIÓN DE LAS GRIPES GRAVES 2012-2016 INGRESADAS: VARIABLES RELACIONADAS CON LA PRESENTACIÓN DE COMPLICACIONES**

M.I. Fullana, J. Asensio, A. Ferré, S. Urruela, F.J. Fanjul, C. López de Bilbao, J. Reina y M. Riera

*Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.*

**Objetivos:** Describir los casos de gripe grave que han precisado ingreso hospitalario en las temporadas 2012-2013 hasta 2015-2016, evaluar los factores de riesgo para presentar complicaciones.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes hospitalizados en el Hospital Universitario Son Espases (HUSE), Palma de Mallorca, por infección del virus Influenza, en las temporadas 2012-2013 hasta la del 2015-2016 que fueron incluidos en el registro de Casos de Gripe Grave de la Conselleria de Salut de Illes Balears. Se ha elaborado una base con datos epidemiológicos, clínicos y analíticos con posterior análisis mediante el programa estadístico SPSS V 17.

**Resultados:** En las cuatro temporadas 2013 a 2016 han precisado ingreso 199 casos de gripe grave, 105 hombres (52,8%). Edad media 60,7 años (DE 16,9), eran fumadores 73 (36,7%), obesos 36 (18,1%) y estaban embarazadas 5 (2,5%). Como comorbilidades eran EPOC 45 (22,6%), asma 24 (12,1%), cardiopatía 59 (29,6%), diabetes 62 (31,2%), inmunosupresión 44 (22,1%). Estaban vacunados 36 (19,4%), presentaron subtipo H1 N1 87 (43,7%), H3N2 55 (27,6%), subtipos B 37(18,6%) y no fue tipado en 20 (10,1%). Los síntomas más frecuentes fueron tos 174 (87,4%), fiebre 150 (75,4%), disnea 147 (73,9%), mialgias 60 (30,2%) y síndrome confusional 32 (16,1%). La Rx tórax fue normal en 55 (27,6%), presentaron condensación unilateral 79 (39,7%) y bilateral 65 (32,7%). De las escalas pronósticas el CURB y el SMRT\_CO fueron  $\geq 2$  en 107 (53,8%) y en 128 (64,3%), respectivamente. La PCR frente a virus de la gripe fue positiva en frotis faríngeo en 175 (87,9%), en esputo 29 (14,6%), Ag frotis 9 (4,5%) y en esputo en 3 (1,5%). Hubo coinfección por otros virus en 7 (3,5%) y coinfección bacteriana en 46 (23,1%), 16 (8,0%) por neumococo y 8 (4%) por *S. aureus*. Recibieron oseltamivir o zanamivir 146 (74,1%) y antibióticos 185 (96,9%). Presentaron complicaciones 71 pacientes (35,7%), shock séptico 36 (18,1%) y otras complicaciones 31. Precisaron VM 51 (25,6), ingreso en UCI 57 (28,6%), en la UVIR 25 (12,7%) y fueron exitus 22 (11,1%). Las variables asociadas a presentar complicaciones incluidas en el análisis multivariante fueron: tener cuadro confusional  $p < 0,0001$  (OR 4,47 (2,01-9,95), coinfección bacteriana  $p < 0,0001$  (OR 8,88 (4,18-18,90), tabaquismo  $p: 0,067$  OR 1,74 (0,95-3,16), diabetes  $p: 0,06$  (OR 1,80 (0,97-3,34), subtipo H1N1 vs otros ( $p: 0,06$ ), PAFI 279,9 vs 249,2 (0,067), subtipo de gripe H1 N1 vs otros  $p 0,067$  OR 1,78 (0,96-3,31), no haber recibido vacunación  $p: 0,121$  OR 1,89 (0,83-4,31). Respecto a datos analíticos se asociaron a presentar complicaciones la linfopenia ( $p < 0,001$ ), hipoalbuminemia ( $p < 0,0001$ ), PCR elevada ( $p = 0,001$ ), disminución del Hcto ( $p 0,012$ ) y LDH elevada ( $= 0,003$ ). En el análisis multivariante ajustando por edad, únicamente la presencia de linfopenia  $< 1,000$  cels/ $\mu$ l OR 3,35 (IC 1,7-6,92) y presentar coinfección bacteriana OR 8,54 (IC95%: 3,8-19,1) entraron en el modelo predictivo.

**Conclusiones:** Un porcentaje importante de las gripes graves ingresadas se complican con insuficiencia respiratoria y shock séptico y requieren ingreso en UCI, siendo el porcentaje de exitus del 11%. Las variables relacionadas con presentar complicaciones en el análisis multivariante fueron tener una coinfección bacteriana y una linfopenia  $< 1,000$  cels/ $\mu$ l.

**139. INCIDENCIA E IMPLICACIONES PRONÓSTICAS DE LAS ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS GRAVES EN LA EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON GRIPE QUE REQUIEREN INGRESO HOSPITALARIO**

A. Lalueza, P. Hernández-Jiménez, I. Muñoz-Gallego, J. Laureiro, M. García-Álvarez, C. Castillo, B. Ayuso, H. Trujillo, M. Torres, O. Madrid, C. Arévalo, C. Díaz-Pedroche, D. Folgueira y C. Lumbreras

*Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.*

**Introducción:** Aunque las alteraciones en las series hemáticas están descritas en los pacientes con infección por el virus de la gripe, existe muy poca información sobre el desarrollo de citopenias graves, y su implicación en el pronóstico de estos pacientes. El objetivo del presente estudio es conocer la frecuencia y el significado clínico de las alteraciones hematológicas graves en pacientes con infección confirmada por virus de la gripe.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo desarrollado en el Hospital Universitario 12 de Octubre en el que se incluyen todos los pacientes diagnosticados de infección por el virus de la gripe que requirieron ingreso entre diciembre de 2015 y el mayo de 2016. La infección por el virus de la gripe fue diagnosticada mediante RT-PCR en tiempo real en muestras respiratorias. Mala evolución se definió como un *endpoint* combinado que incluiría la presencia de al menos uno de los siguientes criterios: a) fallo ventilatorio, b) SOFA  $\geq 2$ , o c) muerte.

**Resultados:** Se incluyeron 239 pacientes. Aplicando los exigentes criterios propuestos por el HLH-04 en el contexto del diagnóstico de síndrome hemofagocítico asociado a infecciones víricas (hemoglobina  $\leq 9$  g/dl, plaquetas  $< 100.000/\mu$ l o neutrófilos  $< 1.000/\mu$ l) se encontró al menos una citopenia en 51 (21%) pacientes. La neutropenia estuvo presente en el 5,9% de los casos ( $n = 14$ ), trombocitopenia en el 15,1% ( $n = 36$ ), y la anemia en el 10,5% ( $n = 25$ ) de los pacientes. En el grupo con alteraciones hematológicas, la neutropenia, la trombocitopenia y la anemia estaban presentes en el 27,5, 70,6 y 49% de los casos respectivamente. Los pacientes con alteraciones hematológicas presentaron mayor puntuación en la escala SOFA, más fallo ventilatorio y más mortalidad intrahospitalaria, estando presente el *endpoint* combinado en el 33% de los casos en el grupo de citopenias vs 13% en el grupo sin citopenia ( $p = 0,001$ ). En el estudio multivariante, los factores de riesgo independientes de mala evolución fueron la utilización previa de esteroides previos al presente ingreso (OR: 0,12; IC95%: 0,015-0,96,  $p = 0,046$ ), la presencia de alteraciones hematológicas (OR: 3,54; IC95%: 1,66-7,51,  $p = 0,001$ ), y una cifra de LDH  $> 225$  mg/dl (OR: 4,45; IC95%: 1-19,71,  $p = 0,049$ ).

**Conclusiones:** Las alteraciones hematológicas graves en la infección por el virus de la gripe son frecuentes e identifican un subgrupo de pacientes con una mayor morbimortalidad.

**140. PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTINEURAMINIDASA FRENTE A VIRUS DE LA GRIPE EN POBLACIÓN ADULTA Y MAYOR DE 65 AÑOS**

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

*Hospital Clínico Universitario, Valladolid.*

**Introducción y objetivos:** El grupo de trabajo CONSISE (Consortium for the Standardization of Influenza Seroepidemiology) es una iniciativa internacional cuyo principal propósito es la estandarización de métodos serológicos utilizados para evaluar la presencia de anticuerpos (Ac) frente a la gripe. Una de estas técnicas es el enzyme-linked-lectin-assay (ELLA), que permite conocer la presencia de Ac frente a la neuraminidasa (NA). Este protocolo es actualmente utilizado por un número limitado de laboratorios, entre los que se encuentra el Centro Nacional

de Gripe de Valladolid. El objetivo del estudio fue evaluar la presencia de Ac anti-NA frente a distintas cepas del virus de la gripe A/H1N1.

**Material y métodos:** Se diseñó un estudio retrospectivo observacional utilizando 80 sueros obtenidos entre los años 2014 y 2016. Se clasificaron en dos grupos poblacionales: 15-64 años (cohorte 1, n1 = 40) y ≥ 65 años (cohorte 2, n2 = 40). La presencia de Acs frente a la NA fue analizada mediante la técnica ELLA frente a cinco cepas diferentes del subtipo de gripe A/H1N1 (A/Weiss/43, A/FM/1/47, A/Brazil/78, A/Brisbane/59/07, A/California/07/09). Para el análisis estadístico se utilizó el programa informático SPSS V20.0. Se analizaron las diferencias entre los valores de las medias geométricas de los títulos (MGT) anti-NA entre los distintos virus y grupos etarios utilizando el test t de Student (IC95%) considerando títulos ≥ 1/40 como protectores. Se fijó un nivel de significación estadística de  $\alpha = 0,05$ .

**Resultados:** La edad media fue de 48,8 años para la cohorte 1 (IC95% 46,4-51,2) y 79,4 para la cohorte 2 (IC95% 75,4-83,3). El porcentaje de individuos con Acs Anti-NA a títulos protectores frente a las cepas gripales A/H1N1 analizadas en ambos grupos etarios fue el siguiente: A/Weiss/43 (G1 = 95%; G2 = 97,5%), A/FM/1/47 (G1 = 95%; G2 = 100%), A/Brazil/78 (G1 = 97,5%; G2 = 100%), A/Brisbane/59/07 (G1 = 97,5%; G2 = 100%) y A/California/07/09 (G1 = 90%; G2 = 92,5%). Las MGTs se muestran en la tabla. El análisis mostró una MGT significativamente más elevada en sujetos ≥ 65 años frente a A/FM/1/47. La MGT fue significativamente más elevada en individuos de 15-64 años frente a A/Brazil/78 que en los más mayores.

MGT frente a las diferentes cepas A/H1N1 analizadas. Valores t de Student de la comparación entre ambos grupos etarios

Cepa A/H1N1	MGT (IC95%)		t*	p-valor
	Cohorte 1(G1)	Cohorte 2 (G2)		
A/Weiss/43	166,6 (102,3-247,7)	271,3 (214,4-343,8)	1,393	0,057
A/FM/1/47	164,7 (110,1-240,7)	298,5 (218,1-409,1)	2,316	0,023
A/Brazil/78	477,5 (294,4-716,2)	211,5 (121,3-346,5)	2,373	0,02
A/Brisbane/59/07	188,5 (134,0-270,6)	188,5 (139,7-260,9)	0,000	1,000
A/California/07/09	129,9 (90,9-186,1)	140,9 (94,3-195,0)	0,312	0,756

G1 = cohorte 1 (15-64 años). G2 = cohorte 2 (≥ 65 años). MGT = medias geométricas de los títulos. t\* = Valor t-Student.

**Conclusiones:** Los resultados del estudio muestran un alto porcentaje de individuos con títulos protectores en ambos grupos etarios frente a todas las cepas de gripe A/H1N1 analizadas. La seroprotección frente a cepas más antiguas (A/FM/1/47) se hace más patente en los sujetos de mayor edad, mientras que se hace más notoria frente a cepas posteriores (A/Brazil/78) en individuos más jóvenes. Esto demuestra la importancia de las primeras exposiciones a los virus de la gripe en la vida de un individuo. Este estudio manifiesta además el peso que posee la NA en la inmunidad frente a los virus de la gripe.

#### 141. SEROPROTECCIÓN FRENTE A LA GRIPE A H1N1 PANDÉMICA Y ESTACIONAL EN CASTILLA Y LEÓN EN LAS TEMPORADAS GRIPALES DE 1990-1991 A 2014-2015

M. Justel<sup>1</sup>, I. Sanz<sup>1</sup>, R. Almansa<sup>2</sup>, I. López<sup>1</sup>, J.M. Méndez<sup>1</sup>, M. Martín<sup>2</sup>, J.E. Lozano<sup>3</sup>, S. Rojo<sup>1</sup>, T. Vega<sup>3</sup>, J.F. Bermejo-Martín<sup>2</sup> y R. Ortiz de Lejarazu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario, Valladolid. <sup>2</sup>Laboratorio de Investigación en Infección e Inmunidad (SACYL/IECSCYL), Valladolid. <sup>3</sup>Consejería de Sanidad. Dirección General de Salud Pública, Valladolid.

**Introducción y objetivos:** En la comunidad autónoma de Castilla y León se tienen datos registrados del programa centinela de vigilancia de gripe desde 1990. El objetivo del presente trabajo es analizar la seroprotección prevacunacional existente en población de Castilla y León frente a los subtipos gripales A/H1N1 y A/H1N1pdm09 durante las temporadas gripales 1990-1991 a 2010-2011 (para el virus A/H1N1) y 2009-2010 a 2014-2015 (para el virus A/H1N1pdm09).

**Material y métodos:** Los médicos de atención primaria incluidos en el programa centinela de vigilancia de gripe de Castilla y León obtuvieron una muestra de suero previa a la vacunación gripal anual en personas que otorgaron su consentimiento informado. Los sueros fueron analizados mediante inhibición de la hemaglutinación para determinar los anticuerpos frente a cada subtipo gripal. Se consideró seroprotección a títulos de inhibición de hemaglutinación iguales o superiores a 1/40. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS Statistics versión 20. Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante test de chi-cuadrado o test de Fischer.

**Resultados:** Se testaron en total 3.648 sueros para el subtipo A H1N1 (desde la temporada 1990-1991 hasta la 2010-2011) y 1130 para el subtipo A H1N1pdm09 (desde la temporada 2009-2010 hasta la 2014-2015). En total el 61,5% de las personas presentaron seroprotección frente al subtipo A H1N1 y el 51,4% frente al subtipo A H1N1pdm09. En cuanto a la protección por grupos de edad se muestra en la tabla. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la protección para los distintos subtipos en el grupo de personas de edad mayor de 60 años, presentando este grupo mayor nivel de protección para el subtipo A/H1N1.

Seroprotección por grupos de edad

Edad (rango)	A/H1N1		A/H1N1pdm09		p
	No	Si	No	Si	
< 15	3 (10,7)	25 (89,3)	0 (0)	1 (100)	1,000
15-30	11 (25)	33 (75)	3 (38,9)	11 (61,1)	0,274
31-45	45 (30,4)	103 (69,6)	18 (38,3)	29 (61,7)	0,313
46-60	124 (37,8)	204 (62,2)	59 (44)	75 (56)	0,214
> 60	1177 (40,3)	1740 (59,7)	464 (50,4)	457 (49,6)	< 0,001
Total	1360 (39,2)	2105 (60,8)	548 (48,9)	573 (51,1)	< 0,001

Datos expresados como n (%).

**Conclusiones:** La población de Castilla y León presenta una protección frente al virus de la gripe A/H1N1, tanto pandémico como estacional superior al 50%. Por grupos de edad, los mayores de 60 años son el grupo que presenta menor protección, aunque se encuentra también por encima de 50% para el virus A/H1N1 y cercano al 50% para el virus A/H1N1pdm09.

#### 142. INCIDENCIA Y CARACTERIZACIÓN DE LOS CORONAVIRUS DURANTE LOS MESES DE INVIERNO

A. Fernández-Blázquez, C. Sabater Cabrera, S. Rojo Alba, M.E. Álvarez-Argüelles, A. Palacio Suárez, J.A. Boga Riveiro, S. Melón García y M. de Oña Navarro

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción y objetivos:** Los coronavirus humanos (HCoV) causan enfermedades de las vías respiratorias de leves a moderadas. Los seis coronavirus que pueden infectar a las personas son: coronavirus alfa 229E y NL63, coronavirus beta OC43 y HKU1, SARS-CoV (causa del síndrome respiratorio agudo severo o SARS) y MERS-CoV (causa del Medio Oriente Síndrome Respiratorio o MERS). El objetivo fue conocer el impacto de HCoV en las infecciones respiratorias diagnosticadas durante los meses de invierno y los genotipos circulantes.

**Material y métodos:** Dentro del protocolo diagnóstico de las infecciones respiratorias virales, se estudió la presencia de HCoV en 3.260 muestras recibidas entre Noviembre 2016-enero 2017, pertenecientes a 1.428 pacientes entre 0-14 años (43,8%), 792 entre 15-65 años (24,3%) y 1.027 mayores de 65 años (31,5%). Se realizaron PCR a tiempo real múltiples con sondas diseñadas en el laboratorio. Además, se amplificó el gen de la  $\beta$ -globina para valorar la calidad de la muestra, la extracción genómica y calcular la carga viral expresada en log/1.000 células. Fueron genotipadas 23 muestras. Se amplificaron genes de la proteína espicular para HCoV-229E y NL63, y genes de la polimerasa para HCoV-OC43 y HKU1, mediante una RT-PCR con cebadores específicos. Los amplicones fueron

sometidos a electroforesis sobre un gel de agarosa y secuenciados mediante el método de Sanger. El análisis estadístico de los datos se realizó mediante el test de chi-cuadrado (significación  $p < 0,05$ ).

**Resultados:** HCoV fueron detectados en 2,91% (95/3.260) de las muestras. La prevalencia por mes fue 1,71% (13/760) en noviembre, 2,08% (37/1.776) en diciembre y 6,20% (45/726) en enero, con diferencias significativas entre noviembre-enero y diciembre-enero ( $p = 0,0000080$  y  $0,00000015$  respectivamente). Su distribución por grupos de edad, así como su estratificación por meses, se expresa en la tabla. Existen diferencias significativas en el número de casos detectados entre la población pediátrica (0-14 años) y la población adulta (15-65 y > 65 años) durante el mes de enero. Respecto al promedio de la carga viral ( $\log/1.000$  células), en noviembre fue de  $4,3 \pm 1,16$ , en diciembre  $5,05 \pm 1,57$  y en enero  $5,74 \pm 1,51$  ( $p = 0,0025$  y  $0,0466$  respecto a noviembre y diciembre). Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre las cargas virales de cada grupo de edad:  $5,27 \pm 1,56$  en sujetos entre 0-14 años,  $5,29 \pm 1,55$  entre 15-65 años y  $5,48 \pm 1,53$  en mayores de 65 años. Los genotipos de HCoV observados fueron: 5 HCoV-229E (21,74%), 5 HCoV-NL63 (21,74%), 13 HCoV-OC43 (56,52%) y 0 HCoV-HKU1.

	0-14 años (n = 36)	15-65 años (n = 26)	> 65 años (n = 32)
Noviembre	7/465 (1,5%)	6/178 (3,3%)	0/116 (0%)
Diciembre	19/762 (2,5%)	9/411 (2,2%)	9/597 (1,5%)
Enero	10/628 (1,6%)	11/203* (5,4%)	23/314** (7,3%)

\* $p = 0,0025$  \*\*  $p < 0,0001$ .

**Conclusiones:** La prevalencia de HCoV y la carga viral fueron significativamente mayores en enero, coincidiendo con el descenso en el pico de epidemia de la gripe en Asturias, lo que facilita la emergencia de otros virus respiratorios. En el mes de mayor incidencia de HCoV (enero) se observó una mayor afectación en adultos. El genotipo más frecuente en nuestra población de estudio fue HCoV-OC43.

#### 143. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VRS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA: DETERMINACIÓN DE ANTÍGENO VS. PANEL SINDRÓMICO DE VIRUS RESPIRATORIOS

R. Chouman Arcas, O. Sabalza Baztán, N. Lozano Rodríguez, M.J. Castaño Aroca, M. Garrido Jareño, A. Urtasun Erburu, A. Pinilla González, J.M. Sahuquillo Arce, M.D. Gómez Ruíz y J.L. López Hontangas

Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia.

**Introducción:** El virus respiratorio sincitial (VRS) es un virus RNA de la familia Paramyxoviridae considerado la principal causa de neumonía y bronquiolitis en lactantes y niños pequeños. La detección del antígeno (Ag) del VRS en dicha población es la técnica utilizada habitualmente para su diagnóstico rápido. La utilización de nuevas técnicas de diagnóstico basadas en la amplificación de los ácidos nucleicos (TAAN) han sustituido en la práctica a las técnicas de referencia de cultivo celular, y en concreto los paneles sindrómicos.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo y descriptivo de pacientes con sospecha de infección por VRS con edades comprendidas entre 0-2 años en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia (mayo 2014 a enero 2016). En el estudio se comparó la técnica de determinación del antígeno de VRS por inmunocromatografía (TRU RSV® Bioscience) con el panel de virus respiratorios (array CLART® Pneumovir, Genomica) la cual consideramos como Gold Standard. En un primer paso se realizó de urgencia la determinación del antígeno de VRS. Las muestras en que se analizaron por Pneumovir, en su mayoría corresponden a aquellas que resultaron negativas para el Ag de VRS. Los resultados obtenidos fueron analizados por el programa estadístico Statistical Product and Service Solutions (SPSS) 15.0 y el coeficiente Kappa Cohen fue utilizado para estudiar la concordancia de los datos.

**Resultados:** Se realizó detección de antígeno a 606 muestras; 336 también se procesaron por Pneumovir. La concordancia entre ambas técnicas

fue de 88,7% con un índice Kappa de 0,25. El porcentaje de positivos para la inmunocromatografía (IC) y el array fue de 38,6% y 31,5% respectivamente. La IC tuvo un valor predictivo positivo (VPP) de 0,84 y un valor predictivo negativo (VPN) de 0,75. La sospecha de bronquiolitis o infección respiratoria de origen infeccioso aumenta el VPP a un 0,88. No se encontraron diferencias en función del sexo y la distribución de los casos siguió un patrón estacional, con un pico máximo en el mes de diciembre (46% de los casos positivos) observándose casos hasta el mes de mayo.

**Conclusiones:** La técnica de IC obtuvo un valor pronóstico elevado y un índice Kappa aceptable lo cual la convierte en una técnica de cribado si el diagnóstico del paciente es altamente sugestivo de infección respiratoria por este virus. Dado el bajo VPN, es necesario la utilización en un segundo paso de una TAAN para el diagnóstico de las infecciones por VRS. La utilización de un panel sindrómico frente a una prueba única de TAAN para la determinación del VRS, permitió filiar el agente etiológico del cuadro respiratorio, disminuyendo el tiempo de respuesta y el coste total.

#### 144. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA INFECCIÓN POR VRS EN PACIENTES ADULTOS QUE REQUIEREN INGRESO EN UN HOSPITAL TERCIARIO

T. Garzón Morales, X. Salgado Serrano, A. Oller Pérez-Hita, C. Batlle Perales, D. Pérez del Campo y F. García-Bragado Dalmau

Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona.

**Introducción y objetivos:** El virus respiratorio sincitial (VRS) es conocido principalmente por las infecciones respiratorias en niños, pero en la última década se ha descrito como importante causante de morbimortalidad de ancianos e inmunodeprimidos. El objetivo de este estudio es describir epidemiológica y clínicamente a los adultos con VRS durante el periodo de gripe estacional. Como objetivos secundarios, analizar qué pacientes ingresan y si tienen relación sus factores de riesgo con criterios clínicos de gravedad.

**Material y métodos:** Es un estudio descriptivo retrospectivo multicéntrico (H. U. D. Josep Trueta, H. S. Caterina, H. Campdevàno) de adultos en los que se detectó VRS mediante RT - RCP en frotis nasofaríngeos de octubre de 2016 a mayo de 2017 (se muestran los datos recogidos hasta el 26/1/17). Como variables epidemiológicas se recogieron género, edad y como factores de riesgo:  $\geq 65$  años, hábito tabáquico, enfermedades crónicas como la diabetes, EPOC o ICC e inmunosupresión. En cuanto a la presentación clínica y su gravedad, se miró por historia clínica, si presentaron insuficiencia respiratoria, shock séptico, tratamiento antibiótico por sospecha de coinfección bacteriana, necesidad de ingreso en UCI, días de ingreso y *exitus letalis*. Los datos se analizaron mediante SPSS Statistics y se consideró significación estadística  $p < 0,05$ .

**Resultados:** De 95 muestras positivas para VRS, 53 eran adultos (55,8%). De éstos, un 75,47% requirió ingreso, un 18,87% se pudo dar de alta desde urgencias y un 5,66% se consideraron nosocomiales. Tanto en los dados de alta como en los ingresados, un 40% eran hombres y un 60% mujeres, con gran variabilidad de edad, siendo la media 72,8 años (DE 21) y 71,93 (DE 19,38), respectivamente. No había diferencias estadísticamente significativas entre grupos en cuanto a factores de riesgo, pero sí se obtuvo una mayor frecuencia de coinfecciones en ingresados ( $p = 0,03$ ). Centrándonos en los ingresados, la estancia media fue de 7,3 días (DE 5,8). Un 72,5% eran  $\geq 65$  años, un 42,5% sufrían una enfermedad respiratoria crónica, un 30% eran fumadores/exfumadores, un 25% diabéticos, un 25% tenían insuficiencia cardíaca, un 22,5% eran inmunosuprimidos y un 20% tenían insuficiencia renal crónica. Un 85% se trató con antibiótico, un 70% sufrió insuficiencia respiratoria y un 15% fueron *exitus letalis*. El patógeno más aislado fue *Streptococcus pneumoniae* (6), seguido de *Escherichia coli* (3). Analizando los criterios de gravedad con los factores de riesgo, se observó una relación estadísticamente significativa entre la diabetes y la insuficiencia cardíaca

respecto al *exitus letalis*; así como  $\geq 65$  años y la diabetes con la presentación de insuficiencia respiratoria.

**Conclusiones:** Existe una gran variabilidad de edad en los pacientes con VRS, tanto en los que se dió de alta ( $72,8 \pm 21$ ) como en los que ingresaron ( $71,93 \pm 19,38$ ). Un 40% de los pacientes con VRS se ingresaron y de éstos, un 85% tenía coinfección bacteriana (con *S. pneumoniae* como principal causante), un 70% sufrió insuficiencia respiratoria y un 15% fue *exitus letalis*. Según nuestros datos, la diabetes y la insuficiencia cardíaca se relacionan de forma estadísticamente significativa con *exitus letalis*.

#### 145. INFECCIÓN POR VIRUS RESPIRATORIO SINICIAL (VRS) EN EL ADULTO

M. Kestler, P. Muñoz, M. Mateos, D. Adrados y E. Bouza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción:** El virus respiratorio sincicial (VRS) es la causa más común de infección del tracto respiratorio inferior (ITRI) en niños menores de un año. Sin embargo, se desconocen muchos aspectos del papel que desempeña este virus en la población general adulta. Los datos disponibles se limitan a información sesgada de algunos países y entornos concretos, tales como pacientes con enfermedad hematológica o con otros tipos de inmunocompromiso. Nuestro objetivo fue evaluar las características clínicas de la infección por VRS en pacientes adultos en un hospital general y compararlas con las de los pacientes con gripe.

**Material y métodos:** De diciembre 2015 a febrero de 2016 se incluyeron todos los pacientes adultos con síntomas respiratorios a los que se solicitó un test de gripe. Las muestras se analizaron con un algoritmo diagnóstico que incluía el uso de una prueba molecular rápida que detectaba tanto gripe como VRS (Xpert® Flu/RSV). Los pacientes con VRS se compararon con un grupo control negativo (ni VRS ni gripe) y un grupo control positivo con gripe.

**Resultados:** De las 1.200 sospechas de infección respiratoria incluidas, 114 (9,4%) fueron positivas para Influenza y 95 (8%) para VRS. Las características generales de los pacientes se muestran en la tabla. Al comparar los pacientes VRS con un grupo control negativo, no se encontraron diferencias en cuanto a edad ni comorbilidades; sin embargo, los pacientes con VRS tuvieron significativamente más ingreso hospitalario (97,8% vs 89,6%  $p = 0,004$ ) y requirieron más atención en la UCI (10,5% vs 26,6%,  $p = 0,001$ ). Al comparar los pacientes con VRS y los pacientes con gripe, los pacientes con VRS fueron mayores (57,7 años vs 48,9 años;  $p = 0,03$ ), tuvieron con más frecuencia infección relacionada con la asistencia sanitaria (27,3% vs 1,7%,  $p < 0,001$ ), recibieron significativamente más antibióticos (81,0% vs 61,4%  $p < 0,001$ ), precisaron más ingreso hospitalario (97,8% vs 60,5%,  $p < 0,001$ ) y presentaron una mortalidad significativamente mayor (14,7% vs 6,1%,  $p = 0,04$ ).

	Xpert® VRS + (N = 95)	Xpert® FLU+ (N = 114)	p
Edad media (DE)	57,7 (31,8)	48,9 (27,3)	0,03
> 65 años	54 (56,8%)	38 (33,3%)	< 0,001
< 14 años	19 (20,0%)	18 (15,8%)	0,47
Sexo femenino	50 (52,6%)	58 (50,8%)	
Índice Charlson (DE)	3,8 (2,6)	3,3 (3,6)	0,26
Adquisición			
Comunitaria	55 (57,8%)	91 (79,8%)	< 0,001
Asociada a la Asistencia Sanitaria	26 (27,3%)	2 (1,7%)	< 0,001
Nosocomial	14 (14,7%)	21 (18,4%)	0,5
Consolidación radiológica	32 (33,6%)	34 (28,9%)	0,79
Tratamiento			
Antibiótico	77 (81,0%)	70 (61,4%)	< 0,001
Antiviral	1 (1,0%)	69 (60,5%)	< 0,001
Evolución			
Ingreso hospitalario	93 (97,8%)	69 (60,5%)	< 0,001
Días de Ingreso (DE)	11,4 (13,1)	17,6 (18,4)	0,48
Ingreso en UCI	10 (10,5%)	9 (7,8%)	0,74
Mortalidad durante el ingreso	14 (14,7%)	7 (6,1%)	0,04

**Conclusiones:** El VRS es una causa importante de infección respiratoria moderada a grave en la población adulta. Su gravedad clínica y mortalidad relacionada es superior a la de la gripe. La incorporación de una prueba molecular rápida que detecte ambas etiologías podría contribuir a optimizar los tratamientos y a prevenir la propagación nosocomial de la infección por VRS.

#### 146. INFECCIONES RESPIRATORIAS POR BOCAVIRUS EN ADULTOS

J. Llorente García<sup>1</sup>, J.M. Guerra Laso<sup>2</sup>, E. Aguirre Alastuey<sup>2</sup>, H. Rodríguez Pollán<sup>2</sup>, B. González Carracedo<sup>2</sup>, J.L. Mostaza Fernández<sup>2</sup> e I. Fernández Natal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital El Bierzo, Ponferrada. <sup>2</sup>Complejo Asistencial de León, León.

**Introducción:** Bocavirus humano (familia Parvoviridae, ADN monocatenario sin envoltura) fue descrito en 2005, tanto en personas sanas como relacionado con infecciones respiratorias y gastrointestinales. El diagnóstico molecular múltiple de las infecciones respiratorias virales en la práctica asistencial, permite la detección de virus emergentes como bocavirus. Su poder patógeno difiere según estudios publicados y destacando su presentación en coinfección.

**Objetivos:** Conocer las características microbiológicas, epidemiológicas y clínicas de los pacientes adultos hospitalizados en el Complejo Asistencial Universitario de León (CAULE) con detección de bocavirus en muestras respiratorias por técnica molecular en la temporada 2015/2016.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo realizado en el CAULE desde la semana 40 de 2015 hasta la semana 20 de 2016. Se incluyeron 236 pacientes adultos hospitalizados por infección respiratoria. La detección simultánea de 19 virus respiratorios en muestras clínicas (35 frotis nasofaríngeo, 3 lavado broncoalveolar y 1 broncoaspirado) se realizó mediante técnica molecular múltiple CLARTPneumovir (Genomica S.A.U).

**Resultados:** Se detectó bocavirus en 39 pacientes (16,5%). El 53,8% fueron mujeres. La edad media de 54,2 años (rango entre 17-87). Antecedentes de tabaquismo en 20 de ellos. La mayoría de las infecciones fueron de adquisición comunitaria (69,2%), aunque un 30,8% se relacionaron con cuidados sanitarios. El 56,4% tenían algún grado de inmunocompromiso, destacando: enfermedades hematológicas (40,9%), diabetes mellitus (22,7%), enfermedad renal crónica (13,6%) y neoplasias sólidas (13,6%). Se detectó en un paciente VIH-positivo y en una embarazada. Patología pulmonar subyacente observada en 10 pacientes (25,6%): 5 EPOC, 3 asma bronquial, 1 fibrosis pulmonar idiopática y 1 trasplante pulmonar; tratamiento habitual con broncodilatadores (15,4%). La sintomatología predominante fue: tos (74,3%), fiebre (51,3%), disnea (48,7%) y expectoración purulenta (23,1%). Un 15,4% asociaban clínica gastrointestinal. Otros datos relevantes complementarios observados: insuficiencia respiratoria por gasometría o por pulsioximetría (43,6%), leucocitosis (38,5%) y PCR > 100 mg/L (33,3%). Se detectó coinfección de bocavirus con otro patógeno en el 64,1% de los pacientes: la coinfección vírica fue del 56,4% (22 pacientes): rinovirus (9), influenza A H1N1 2009 (6), respiratorio sincicial (3), coronavirus 63 (2), influenza B (1) y parainfluenza 4 (1). Otras coinfecciones se observaron en 9 casos: *S. pneumoniae* (2), *A. niger* (1), *Borrelia* (1), *Coxiella* (2), *E. faecium* (1), *P. aeruginosa* (1) y *E. coli* (1), detectadas por cultivo, antigenuria o serología. Evolución: el 94,9% recibieron tratamiento antibiótico y el 28,2% antivírico (oseltamivir). El 56,4% precisaron oxigenoterapia mas corticoterapia, y el 66,7% broncodilatadores. Cinco pacientes requirieron ingreso en UCI y tres fallecieron (2 tenían un síndrome mielodisplásico; el otro sin antecedentes). Evolución favorable en el resto.

**Conclusiones:** Se detectó bocavirus en el 16,5% de los adultos hospitalizados con infecciones respiratorias graves de tracto respiratorio inferior, en la temporada 2015/2016, tasa superior a otras series publicadas. Más frecuente en pacientes inmunocomprometidos y en el 64,1% de los casos en coinfección. Estos datos sustentan el poder patógeno y relevancia clínica de este virus emergente. A pesar de la información microbiológica rápida y precisa de infección vírica respiratoria, se trató a la mayoría de los pacientes con antibióticos, mostrando un área de mejora en el uso adecuado de antibióticos.

#### 147. ENTEROVIRUS D68 EN GIPUZKOA, 2016

M. Montes Ros<sup>1</sup>, A. Muguruza<sup>2</sup>, M. López-Olaizola<sup>3</sup>, I. Martí Carrera<sup>4</sup>, Y. Salicio Bermejo<sup>3</sup> y G. Cilla Eguiluz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Donostia, CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Instituto de Salud Carlos III, Gipuzkoa, Madrid. <sup>2</sup>Pediatría; <sup>3</sup>Microbiología; <sup>4</sup>Neurología pediátrica, Hospital Universitario Donostia, Gipuzkoa.

**Introducción:** Los enterovirus se han asociado a diversos síndromes clínicos como meningitis linfocitaria, parálisis flácida, infección respiratoria, síndrome mano-pie-boca, conjuntivitis, miocarditis, etc., con predominio estacional en meses templados o cálidos. Enterovirus-D68 (California, 1962) causa principalmente infección respiratoria. En el año 2014 se ha referido en USA un extenso brote de enfermedad respiratoria grave con casos esporádicos de mielitis flácida aguda asociado a EV-D68, lo que nos impulsó a estudiar la circulación de este virus en nuestra área geográfica.

**Material y métodos:** Durante el año 2016, se investigó la presencia de ARN o ADN de "virus respiratorios" en muestras de la vía respiratoria mediante un método de PCR en tiempo real multiplex (Seegene-Allplex Respiratory Panel, Werfen) que incluye la detección de enterovirus. Prospectivamente desde junio y retrospectivamente desde enero, en las muestras positivas a enterovirus se realizó una PCR específica de la región VP1 (parcial) de EV-D68. Los amplificadores obtenidos se secuenciaron y compararon con secuencias de cepas de diferentes grupos (A, B1, B2, B3, C) y con la cepa de referencia de EV-D68 Fermon, depositadas en GenBank (BLAST). El estudio filogenético del gen VP1 parcial se efectuó en el programa Mega-6.

**Resultados:** EV-D68 fue detectado en 53 muestras (52 pacientes), que supusieron el 20,2% de las muestras respiratorias en las que se detectaron enterovirus. El primer EV-D68 se detectó el 16 de febrero y desde entonces todos los meses se detectó algún paciente con infección por EV-D68, siendo marzo, mayo y junio los meses de mayor incidencia (> 10 casos/mes). EV-D68 se detectó en muestras de 44 niños (mediana de edad 1,9 años, rango 1,5 meses-9 años) y 7 adultos de entre 33 y 70 años de edad. Solo hubo un caso con afectación neurológica grave: niña de 3 años de edad con mielitis flácida aguda, siendo detectado EV-D68 en aspirado nasofaríngeo, pero no en heces ni LCR. En el resto de niños la sintomatología fue por orden de frecuencia: infección respiratoria aguda de vías altas, reagudización de asma, disnea, bronquitis y neumonía. Los siete adultos presentaban infección respiratoria con fiebre y dos eran inmunodeprimidos. Desde junio de 2016, a todas las muestras de LCR en las que se investigó la presencia de enterovirus, se analizó la presencia de EV-D68 siendo todas negativas. Los 45 EV detectados en niños pertenecieron al grupo B3. En adultos, cuatro pertenecieron a la grupo A, uno al grupo B2 y dos al B3. Los ciclos de amplificación (Ct) obtenidos con la técnica de Seegene-Allplex fueron elevados (rango: 24,36-41,53), y el 24% de las muestras positivas a EV-D68 lo fueron en Ct > 35 (67,3% Ct > 30), lo que sugiere que el método de detección empleado detecta de manera subóptima EV-D68.

**Conclusiones:** Enterovirus-D68 circuló ampliamente en Gipuzkoa en 2016, especialmente en primavera, causando principalmente infección respiratoria. La mayor parte de las cepas pertenecieron al grupo B3.

#### Sesión 16:

*Infecciones osteoarticulares y asociadas a cuerpo extraño o biofilm*

#### 148. EFICACIA DE UNA INTERVENCIÓN PARA REDUCIR LA INCIDENCIA DE INFECCIÓN DE LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA EN LA CIRUGÍA ESPINAL

N. Sopena, L. Castilla, A. Ciércoles, A. Pulido, I. Casas, I. Formoso, D. Rodríguez, J. Dellunder, M. Iborra, J.M. Cavanilles, M. Giménez, A. Salmerón y M. Caraballo

*Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona.*

**Introducción:** La infección de localización quirúrgica (ILQ) en la cirugía espinal es una complicación potencialmente grave. La incidencia varía del 1-5% dependiendo del procedimiento y de las características del paciente. Entre diciembre de 2014 y febrero de 2015 se observó un aumento de la incidencia de ILQ asociada a la cirugía espinal en traumatología, con un predominio etiológico de flora entérica.

**Objetivos:** 1) Estudiar la incidencia, las características y los factores de riesgo de la ILQ en cirugía espinal. 2) Evaluar la eficacia de una intervención preventiva.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio cuasiexperimental antes-después de realizar una intervención preventiva. Se incluyeron prospectivamente los pacientes sometidos a cirugía espinal en traumatología del Hospital Germans Trias i Pujol entre diciembre de 2014 y noviembre de 2016. Se recogieron datos demográficos, factores de riesgo y características de las ILQ. La intervención consistió en la revisión, formación y posterior evaluación del cumplimiento del protocolo preventivo de la ILQ en cirugía espinal. Se modificó el protocolo de cura de la herida, incluyendo la utilización de un apósito adhesivo con espuma hidrocélular absorbente en forma de reja e impermeable. Se realizaron sesiones formativas al personal sanitario implicado (enfermeras y médicos). Se evaluó el cumplimiento de las medidas preventivas en el quirófano y de la cura de la herida quirúrgica (enfermeras de control de infección). Se definieron dos periodos: preintervención (dic-2014 a nov-2015, n = 63 pacientes) y posintervención (dic-2015 a nov-2016, n = 69 pacientes). Se compararon las tasas de ILQ de ambos periodos y los factores de riesgo de los pacientes con y sin ILQ, mediante un análisis univariado y multivariado.

**Resultados:** Se diagnosticaron 14 ILQ: 12 de la incisión y 2 de órgano-espacio (12 en el primer período y 2 en el segundo), una media de 14,6 ± 9,9 días después de la intervención. La etiología fue: una o varias enterobacterias (6 casos), *Staphylococcus aureus* (5 casos, incluyendo los 2 del segundo período), *Pseudomonas aeruginosa* (2 casos) y *Enterococcus faecalis* (1 caso). Se produjo una disminución significativa de la incidencia de ILQ en el segundo período (2,8% vs 19%, p = 0,004). Los factores de riesgo de ILQ que resultaron significativos en el análisis univariado fueron la edad y el índice de masa corporal, no ingresar el mismo día de la intervención, la duración de la intervención quirúrgica, el nº de concentrados de hemáties transfundidos, los días desde la intervención al inicio de la sedestación y el período preintervención. En el análisis multivariado sólo mantuvieron la significación estadística el retraso al inicio de la sedestación (OR 9,08, p = 0,03) y el período preintervención (OR 5,4, p = 0,02). Al ajustar el efecto de la intervención con otros factores de riesgo de ILQ, esta variable mantuvo su significación estadística (OR 6,24, IC95% 0,02-0,6, p = 0,01).

**Conclusiones:** Una intervención que incluye la revisión del protocolo con la modificación de la cura de la herida y la sedestación precoz ha permitido reducir de forma significativa la incidencia de ILQ en la cirugía espinal, especialmente las causadas por flora entérica.

#### 149. ARTRITIS NATIVAS POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* DURANTE UN PERIODO DE 10 AÑOS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS

I. Muñoz-Gallego, M. Mancheño, D. Pérez-Montarelo, E. Viedma, J. Lora-Tamayo y F. Chaves

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La artritis séptica nativa condiciona una importante morbimortalidad, siendo *Staphylococcus aureus* la principal etiología. Aparte de las variables clínicas, pocos estudios han analizado la influencia de aspectos microbiológicos en el pronóstico de estas infecciones. Nuestro objetivo fue caracterizar clínica y microbiológicamente una cohorte de pacientes con artritis nativa estafilocócica, e investigar la influencia de distintos parámetros fenotípicos y genotípicos en la evolución.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de casos de artritis nativa por *S. aureus* durante el período 2005-15. Se recogió información sobre comorbilidad, presentación clínica, tratamiento quirúrgico, antibiótico y seguimiento. Se estudiaron características fenotípicas de los estafilococos (sensibilidad a antibióticos,  $\beta$ -hemólisis y funcionalidad de *agr*) y genotípicas (electroforesis en campo pulsado y *microarrays*). El *endpoint* principal fue la curación o fracaso terapéutico (persistencia o recidiva de la infección, o muerte relacionada). Las variables cualitativas y cuantitativas fueron comparadas mediante test de Fisher y U de Mann-Whitney, respectivamente.

**Resultados:** Se identificaron 29 casos (19 varones [65,7%], edad media  $58,6 \pm 18,2$  años). La mayoría (17 casos [58,6%]) involucraron la rodilla y fueron de adquisición comunitaria. Se observaron signos inflamatorios y fiebre en 93,1% y 71,4% de los casos, respectivamente. Dieciocho episodios (64,3%) presentaron bacteriemia. El líquido articular presentó una media de  $85.151 \pm 46.033$  leucocitos, con una tinción de gram positiva en 9/18 (50,0%) casos. Los casos con resistencia a metilicina (SARM) (7 [24,1%]) fueron de adquisición comunitaria en una menor proporción que los causados por cepas sensibles (SAMS) (28,6% vs 68,2%,  $p = 0,092$ ) y presentaron menos signos inflamatorios (71,4% vs 100,0%,  $p = 0,052$ ). Todas las cepas fueron sensibles a vancomicina ( $CMI \leq 1,0$  mg/L) y daptomicina ( $CMI \leq 0,38$  mg/L). Se observó disfuncionalidad de *agr* en 6/21 aislamientos (28,6%) disponibles. La distribución por complejos clonales (CC) en los 7 SARM fue: 5 (71,4%) CC5, 1 (14,3%) CC8 y 1 CC22, y en 14/22 SAMS: 3 (21,4%) CC5, 3 CC30, 2 (14,3%) CC22, 1 (7,1%) CC6, 1 CC8, 1 CC15, 1 CC25, 1 CC45 y 1 CC121. El gen de la  $\beta$ -hemolisina estaba truncado en 20/21 cepas (95,2%), debido a la inserción de un fago con genes de evasión inmunológica. Todas las cepas presentaron las proteínas de adhesión intercelular que participan en la formación de biofilm (*icaA*, *icaC* e *icaD*) y genes codificantes de MSCRAMMs (componentes microbianos de superficie que reconocen moléculas adhesivas de la matriz). El gen de adhesión al colágeno (*cna*) lo presentaron 8/21 cepas (38,1%). Los pacientes recibieron antibióticos durante  $49 \pm 25$  días, y en 18 (62,1%) se realizó desbridamiento quirúrgico. Se observó fracaso terapéutico en 7/26 pacientes (26,9%) (4 persistencia/recidiva, 3 muertes). El seguimiento mediano en los pacientes que no fracasaron fue de 18 meses. No observamos asociación de ningún factor genotípico o fenotípico con el fracaso, excepto la resistencia a metilicina (57,1% vs 15,8%,  $p = 0,05$ ).

**Conclusiones:** La tasa de fracaso terapéutico en la artritis nativa estafilocócica no es desdeñable, especialmente en el caso de la infección por SARM. La distribución de CC mostró una gran heterogeneidad genética, especialmente entre los SAMS, aunque no hallamos ningún otro factor genotípico o fenotípico relacionado con el fracaso.

#### 150. INFECCIONES ASOCIADAS A MATERIAL DE OSTEOSÍNTESIS: DESCRIPCIÓN RETROSPECTIVA DE UNA COHORTE

E. Alonso Blanco-Morales, S. Sadyrbaeva Dolgova, A.I. Suárez Barrenechea, S. Vergara López, C. Peñas Espinar, I. Morales Barroso, J. Rodríguez Baño y M.D. del Toro López

Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** La infección asociada a material de osteosíntesis (IAMO) es una patología cada vez más prevalente que aunque comparte muchas similitudes con la infección de prótesis articular, presenta importantes diferencias en su diagnóstico y manejo. Se pretende describir las características clínicas, manejo y pronóstico de una cohorte de pacientes con IAMO.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de una cohorte de pacientes que tras la implantación de un material de osteosíntesis (MO) por una fractura, desarrollaron una infección relacionada con el mismo, en un hospital de tercer nivel. Se recogieron variables demográficas, clínicas, características de la fractura y de la cirugía de implantación del MO, manejo médico-quirúrgico y pronóstico. Variables resultado (en el último seguimiento): curación clínica (definida como ausencia de signos y síntomas clínicos de infección, sin tratamiento antibiótico y PCR < 10); consolidación de la fractura (según hallazgos radiológicos); funcionalidad; "fracaso al final del seguimiento" (definida como ausencia de curación clínica, exitus relacionado, necesidad de tratamiento supresor crónico, ausencia de consolidación radiológica). Se definió la IAMO como la presencia de clínica, parámetros analíticos y radiología compatibles con la infección en el lugar de implantación de MO; más al menos uno de los siguientes: fistula cutánea que contacta con el MO, inflamación aguda en el examen histopatológico, pus macroscópico, al menos dos cultivos positivos para el mismo microorganismo. Se consideró IAMO aguda como la ocurrida en el primer mes tras la implantación del MO. Análisis estadístico: las variables cualitativas se expresarán en porcentaje y las cuantitativas en mediana con rango intercuartílico (RIC). Análisis comparativo del pronóstico de infecciones agudas y crónicas y tratadas con retirada o retención del MO, mediante test de Fisher.

**Resultados:** Se incluyeron 29 pacientes, 16 (55%) hombres, mediana de edad 58 años (RIC 43-81). 24 (83%) sobre fractura de hueso largo, 22 (76%) cerradas, 7 (24%) conminutas. 12 (41%) fueron IAMO agudas. Clínica más frecuente: inflamación (79%), dolor (66%) y drenaje por la herida (66%). Mediana de PCR: 30 (RIC 21-189). Etiología: 12 (48%) *S. aureus*, 3 (12%) polimicrobiana, 2 (8%) *P. aeruginosa*, 2 (8%) *S. epidermidis*. Actitud quirúrgica inicial: 15 (52%) retirada total del MO, 11 (38%) desbridamiento sin retirada, y 1 (3%) retirada parcial del MO. 7 (24%) precisaron más de una intervención quirúrgica. 8 (30%) pacientes recibieron tratamiento antimicrobiano hasta la consolidación. En el último seguimiento, 74% (20/27) presentaron curación clínica, pero solo el 44% (12/27) curación con consolidación radiológica. La curación clínica fue 100% (14/14) si retirada de MO vs 53% (8/15) si no retirada ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** La IAMO es una patología compleja que requiere un manejo multidisciplinar y en la que intervienen múltiples variables, como consolidación de la fractura, estado de partes blandas, funcionalidad y necesidad de cirugías adicionales. La retirada total del MO como primer abordaje terapéutico se asoció con una mayor tasa de curación clínica. Son necesarios estudios observacionales extensos que nos ayuden a identificar los procedimientos más adecuados para el tratamiento de estas infecciones, así como a definir los mejores criterios de fracaso o éxito del tratamiento.

#### 151. PROFILAXIS DUAL CON TEICOPLANINA Y CEFAZOLINA EN LA PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR. EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL PRÍNCIPE DE ASTURIAS DE ALCALÁ DE HENARES (MADRID)

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

Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares.

**Introducción:** Las cefalosporinas han demostrado su eficacia en la prevención de la infección de prótesis articular (IPA). Sin embargo, todavía continúan produciéndose casos de la misma, en muchas ocasiones y de manera creciente por bacterias resistentes a este antibió-

tico. La adición de teicoplanina a una cefalosporina ha demostrado mejorar la eficacia de la profilaxis en algunos estudios.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es describir la experiencia en nuestro centro tras modificar la profilaxis antibiótica en la cirugía de artroplastia primaria electiva de rodilla y cadera añadiendo una dosis preoperatoria de teicoplanina a la habitual de cefazolina.

**Material y métodos:** Estudio comparativo de intervención antes-después. Desde el 1 de junio de 2015 hasta el 31 de mayo de 2016 se indicó una dosis de teicoplanina 800 mg y cefazolina 2 g antes de la cirugía de artroplastia primaria electiva de cadera y rodilla. Se utilizó como grupo control a los pacientes intervenidos entre el 1 de junio de 2014 y el 31 de mayo de 2015, en los que solo se utilizaba una dosis única de cefazolina. En ambos periodos los pacientes siguieron además un protocolo de descontaminación selectiva de *S. aureus* antes de la cirugía. El período de seguimiento mínimo fue de 6 meses. Se excluyeron los pacientes alérgicos a betalactámicos y también las cirugías de recambio de prótesis y las no electivas.

**Resultados:** En el periodo control se realizaron 213 cirugías, de las cuales 5 desarrollaron IPA (incidencia 2,3%), mientras que en el grupo de intervención se incluyeron 290 prótesis con la pauta cefazolina-teicoplanina, de las que 2 se complicaron con IPA (incidencia 0,7%, riesgo relativo 0,3, intervalo de confianza 95% 0,06 a 1,5,  $p = 0,1$ ). Estos dos casos fueron producidos uno por *Moraxella catarrhalis* y el otro por *Enterococcus casseliflavus*.

**Conclusiones:** La adición de teicoplanina a cefazolina en la profilaxis de la cirugía de artroplastia provocó una reducción de la incidencia de IPA de forma similar a otros estudios, aunque no alcanzó la significación estadística, probablemente por la baja potencia del estudio.

## 152. ESTUDIO DE INFECCIÓN PROTÉSICA ARTICULAR EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DURANTE 1 AÑO. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO Y ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

M. Torrecillas Muelas<sup>1</sup>, M. Chanzá Aviñó<sup>1</sup>, I. Valero García<sup>1</sup>, B. Fuster Escrivá<sup>1</sup>, M. Belda Álvarez<sup>1</sup>, R. Medina González<sup>1</sup>, E. López Rodríguez<sup>1</sup>, J. Escrivá Gracia<sup>1</sup> y C. Gimeno Cardona<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia.

**Introducción:** La infección de prótesis articular (IPA) es una complicación grave que puede producirse tras su implantación, requiriendo un tratamiento antibiótico prolongado y a menudo un nuevo implante. Es difícil diferenciar alojamiento aséptico de infección, debiendo protocolizar la toma de muestras para su estudio microbiológico. Los microorganismos más frecuentemente aislados son estafilococos coagulasa negativos (SCN), seguidos de *S. aureus*, estreptococos y bacilos gramnegativos.

**Objetivos:** Describir el mapa microbiológico de las IPA de rodilla, cadera y hombro, durante un año en nuestra área, clasificándolas en función del tiempo de aparición tras el implante.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de las muestras remitidas desde el servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología (COT) del CHGUV durante el año 2016, consultando historias

clínicas y resultados microbiológicos. Se incluyeron pacientes en revisión con sospecha de IPA. Las muestras recibidas (41 líquido articular/sinovial, 19 material protésico, 58 tejido periprotésico y 59 exudados quirúrgicos) se cultivaron en medios para aerobios/anaerobios/hongos, incluyendo una tinción de Gram. Para las muestras de material protésico se siguió un protocolo de sonicación. El cultivo se consideró positivo cuando se aisló un patógeno significativo o dos SCN idénticos (especie y antibiograma), en al menos dos muestras diferentes. La infección se clasificó en función del tiempo de adquisición en precoz (< 1 mes tras implante) y tardía (> 2 meses).

**Resultados:** Se procesaron 177 muestras pertenecientes a 64 pacientes; 34 correspondían a prótesis de rodilla (PR), 29 prótesis de cadera (PC) y 1 prótesis de hombro (PH). Se obtuvo un crecimiento en 23 casos, siendo 3 probables contaminantes. De 20 IPA confirmadas, 12 correspondieron a PC, 7 a PR y 1 a PH; 14 fueron tardías y 6 precoces, una de ellas polimicrobiana y hematógena. En el 83% de los pacientes con cultivos positivos fueron remitidas más de tres muestras, mientras que en el 81% con negativos se enviaron 1-2. Los aislamientos obtenidos y su espectro de sensibilidad se muestran en la tabla. El 60% de las muestras de material protésico fueron positivas, seguidas del líquido articular/sinovial (35%), exudado quirúrgico (25%) y tejido periprotésico (16%).

**Conclusiones:** Existe una clara correlación entre el número de cultivos positivos y el de muestras/paciente remitidas, no siendo posible descartar la ausencia de IPA ni diferenciar contaminación de infección cuando sólo se remiten 1-2 muestras. Nuestros datos avalan el mayor rendimiento diagnóstico del material protésico, por lo que es recomendable su procesamiento por sonicación. La mayoría de los *S. epidermidis* fueron resistentes a metilicina (92%), al contrario que *S. aureus* y *S. lugdunensis*, sensibles en el 100% de las cepas. El resto de microorganismos mostró un patrón con elevada sensibilidad a los antibióticos estudiados.

## 153. INFECCIÓN PERIPROTÉSICA ARTICULAR POR CANDIDA SPP.: UNA INFECCIÓN INFRECUENTE Y DIFÍCIL DE TRATAR

L. Escolà-Vergé<sup>1</sup>, D. Rodríguez-Pardo<sup>1</sup>, J. Lora-Tamayo<sup>2</sup>, J. Praena<sup>3</sup>, H. Vilchez Rueda<sup>4</sup>, L. Guío Carrión<sup>5</sup>, Á. Soriano<sup>6</sup>, O. Murillo<sup>7</sup>, L. Sorli<sup>8</sup>, A. Bahamonde<sup>9</sup>, A. Jover-Sáenz<sup>10</sup>, M. Fernández Sampedro<sup>11</sup>, R. Escudero<sup>12</sup>, N. Benito<sup>13</sup>, L. Gómez<sup>14</sup>, R. Pérez-Vidal<sup>15</sup>, M. Lung<sup>1</sup>, J. Ariza<sup>7</sup>, B. Almirante<sup>1</sup> y C. Pigrau<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

<sup>4</sup>Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>5</sup>Hospital Universitario Cruces, Bilbao. <sup>6</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

<sup>7</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>8</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>9</sup>Hospital El Bierzo, Ponferrada. <sup>10</sup>Hospital Arnau de Vilanova. <sup>11</sup>Hospital Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>12</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>13</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>14</sup>Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Terrassa. <sup>15</sup>Hospital Sant Joan de Déu, Manresa.

**Introducción:** La infección peri-protésica articular producida por *Candida* spp. (IPAC) es poco frecuente y difícil de tratar. El objetivo de

**Tabla.** Comunicación 152  
Microorganismos aislados.% sensibilidad

	Oxacilina	Penicilina	AMC	Levofloxacino	SXT	Gentamicina	Eritromicina	Vancomicina/Daptomicina	Linezolid
<i>S. epidermidis</i> (9)	8		8	50	42	58	54	100	92
<i>S. aureus</i> (2)	100		100	100	100	100	50	100	100
<i>S. lugdunensis</i> (1)	100		100	100	100	100	100	100	100
<i>S. viridans</i> (1)		100	100	100			89	100	
<i>S. agalactiae</i> (1)		100	100	100			100		
<i>E. faecalis</i> (2)		100	100	50				100	100
<i>C. amalonaticus</i> (1)			100	100	100	100			
<i>P. aeruginosa</i> (1)				100		100			
<i>P. acnes</i> (2)		100	100	100			100	100	100
<i>F. magna</i> (1)		100	100	100					100

nuestro estudio fue evaluar las características clínicas y los resultados del tratamiento según las diferentes estrategias médico-quirúrgicas. **Material y métodos:** Estudio multicéntrico y retrospectivo de todos los casos de IPAC diagnosticados entre 2003 y 2015 en 15 hospitales españoles. La IPAC se definió como la presencia de: 1) síntomas y signos de IPA y  $\geq 2$  cultivos profundos positivos para *Candida* spp. o 2) fístula/pus encontrado en la cirugía alrededor de la prótesis y  $\geq 1$  cultivos profundos. Se definió curación como la ausencia de signos y síntomas de infección después de un seguimiento de  $\geq 2$  años. Se definió fracaso como muerte relacionada con la infección, persistencia o recaída de la infección o necesidad de tratamiento antifúngico supresivo.

**Resultados:** Se recogieron 39 casos, 30 (76,9%) mujeres, mediana de edad: 75 (RIQ 69-78) años. 51,3% de los pacientes tenían comorbilidades y un 41% habían tenido una IPA bacteriana previa. Veinticinco casos eran prótesis de cadera, 13 de rodilla y 1 de hombro. Veintitrés IPAC (59%) eran crónicas, 11 (28,2%) agudas, 3 (7,7%) hematógenas y 2 (5,1%) con cultivo intraoperatorio positivo. La etiología fue *C. albicans* en 25 casos, *C. parapsilosis* en 13, *C. tropicalis* en 2 y *C. glabrata* en 1 (2 pacientes tenían 2 especies diferentes). Tres pacientes fueron seguidos  $< 2$  años, 6 murieron por otras causas no relacionadas con la IPAC y 1 requirió amputación posterior por infección bacteriana antes de finalizar el seguimiento. De los 29 casos evaluables, 14 se trataron con desbridamiento y retención del implante (7 crónicas y 7 agudas), de las cuales 10 recibieron azoles y fracasaron 7/10 y 4 recibieron azoles+equinocandinas y fracasaron 3/4. Los 15 restantes fueron tratados con artroplastia de resección (12 crónicas y 3 agudas): 1 no recibió ningún antifúngico por defunción en el post-operatorio; 10 recibieron azoles, fracasando 5/10; 4 recibieron azoles + fármaco anti-biofilm (equinocandinas o anfotericina B sistémica o espaciador/cemento con anfotericina B), fracasando 1/4. Los fallos terapéuticos fueron por recaída en 7 casos, por necesidad de tratamiento supresivo en 5, por persistencia en 3 y por muerte relacionada con la IPAC en 2. Cuatro pacientes que fracasaron se re-trataron. A todos se les hizo artroplastia de resección, 1 recibió sólo azoles y los otros 3 un régimen que contenía un agente antibiofilm. Todos se curaron.

**Conclusiones:** La IPAC suele ser una infección crónica en pacientes de edad avanzada con comorbilidades y una IPA bacteriana previa. La frecuencia global de éxito es baja, aunque el tratamiento con artroplastia de resección y con antifúngicos sistémicos o locales activos frente a las biopelículas parece mejorar el resultado terapéutico.

#### 154. ANTIBIÓTICOS BETA-LACTÁMICOS EN INFUSIÓN CONTINUA O EXTENDIDA PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES OSTEOARTICULARES POR BACILOS GRAMNEGATIVOS: ESTUDIO PILOTO

J. Gómez Junyent, L. Soldevila, E. Benavent, R. Rigo, A. Ribera, X. Cabo, F. Tubau, J. Ariza y O. Murillo

Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** La administración de antibióticos beta-lactámicos (ABL) en infusión continua (IC) o extendida (IE) comporta una optimización de sus parámetros farmacocinéticos/farmacodinámicos y una disminución del gasto sanitario. Esto puede ser especialmente relevante en infecciones de difícil tratamiento como las infecciones osteoarticulares (IOA). En la Unidad de IOA de nuestro hospital pusimos en marcha un programa piloto de administración de ABL en IC/IE para el tratamiento de las IOA por bacilos Gram negativos (BGN) en enero de 2016. Se describe la experiencia preliminar de dicho programa.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional. Cohorte de pacientes con IOA tratados con ABL en IC/IE (enero-diciembre 2016). Se recogieron variables demográficas, clínicas y microbiológicas. Se determinaron las concentraciones plasmáticas de ABL (una vez por semana) mediante cromatografía líquida.

**Resultados:** Se incluyeron 42 pacientes, edad mediana 69 años (rango intercuartílico [RI] 57-76) y mayoría hombres (24; 57,1%). Siete pacientes (16,7%) presentaban insuficiencia renal leve/moderada. Las principales IOA fueron osteomielitis periférica (19; 45,2% [12 (63,2%) con osteosíntesis]), artritis (16; 38,1% [12 (75%) protésicas]), instrumentación vertebral (2; 4,8%) y espondilitis (1; 2,4%). La mitad eran post-quirúrgicas y seis (14,3%) presentaron bacteriemia. Se aislaron 57 microorganismos, 48 (84,2%) sensibles a los ABL administrados y 9 con sensibilidad disminuida *in vitro*; los más frecuentes fueron: *Pseudomonas aeruginosa* (24; 42,1%), *Enterobacter cloacae* (9; 15,8%) y *Klebsiella pneumoniae* (7; 12,3%). Los ABL en IC/IE se administraron una mediana de 20 días (RI 13-34): como único tratamiento en 25 pacientes (59,5%) y en los otros 17 representó una media del 36% del tiempo de tratamiento global. Los ABL administrados fueron: ceftazidima (17; 39,5%), cefepime (9; 20,9%), meropenem (9; 20,9%), piperacilina-tazobactam (5; 11,6%) y aztreonam (3; 7%). En el grupo de BGN sensibles (Grupo 1), la dosis diaria y las concentraciones plasmáticas (medianas, RI) fueron: ceftazidima 2 g (1-3) y 18 mg/L (12,1-34); cefepime 2,5 g (2-3,5) y 22,3 mg/L (15,6-32,8); aztreonam 3 g (2-4) y 21,3 mg/L (19,4-59,7); piperacilina-tazobactam 8 g (8-12) y 16,5 mg/L (11,6-45,5); y meropenem 6 g y 34,5 mg/L (22,1-46,3). La dosis mediana total recibida fue menor que la que se hubiera administrado con bolus intermitentes (63 g vs 93 g;  $p < 0,0001$ ). En el grupo de los no sensibles (Grupo 2) (*P. aeruginosa* 6, *E. cloacae* 2 y *K. pneumoniae* 1) las CMI oscilaron entre 2-16 mg/L. La dosis diaria y las concentraciones (mediana, RI) fueron: ceftazidima 6 g y 32,6 mg/L (30,4-34,2); cefepime 4 g y 24 mg/L (21,1-26,4); aztreonam 3 g (2-4) y 22,4 mg/L (19,4-36,4); y meropenem 6 g y 47,4 mg/L (12,9-63,6). Hubo tres pacientes (7%), todos del Grupo 1, que presentaron toxicidad (encefalopatía o diarreas), sin secuelas. Todos los pacientes, excepto dos, recibieron tratamiento quirúrgico. Al final del tratamiento global, 38 pacientes habían evolucionado correctamente y cuatro (9,5%) fallecieron, tres del Grupo 1.

**Conclusiones:** La administración de ABL en IC/IE es una opción segura y eficaz para el tratamiento de IOA por BGN, permitiendo la recuperación en el espectro clínico de infecciones por microorganismos no sensibles *in vitro* y una reducción en el consumo de antibióticos en el tratamiento de infecciones por microorganismos sensibles.

#### 155. EFICACIA COMPARATIVA DEL MEROPENEM VERSUS SU COMBINACIÓN CON COLISTINA FRENTE A KLEBSIELLA PNEUMONIAE BLEE EN UN MODELO DINÁMICO DE BIOFILM IN VITRO

A. Ribera, C. El Haj, J. Gómez-Junyent, F. Tubau, E. Benavent, K. Jiménez, J. Ariza y O. Murillo

Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** Las infecciones de cuerpo extraño producidas por bacilos Gram-negativos resistentes a las quinolonas tienen una alto índice de fracaso. Esto se debe, en parte, a la eficacia deficiente de los betalactámicos en monoterapia en el tratamiento de infecciones asociadas a biofilm (dónde las bacterias presentan baja tasa de replicación). En este contexto, la colistina, con su capacidad de actuar sobre las bacterias de las capas profundas del biofilm, podría resurgir para complementar el tratamiento betalactámico.

**Objetivos:** Estandarizar un modelo *in vitro* farmacodinámico de infección asociada a cuerpo extraño producida por *Klebsiella pneumoniae* BLEE, resistente a quinolonas. Evaluar la eficacia comparativa de meropenem + colistina frente a la de meropenem en monoterapia en este modelo.

**Material y métodos:** Microorganismo: cepa de *Klebsiella pneumoniae* BLEE, de un caso de infección protésica articular (CMI, mg/L, meropenem y colistina = 0.06 y 0.125, respectivamente). Modelo *in vitro* farmacodinámico: realizado con el "CDC Biofilm Reactor". Brevemente,

consta de 8 brazos, cada uno de ellos con 3 cupones (Teflón) en los que se forma el biofilm bacteriano; esta estructura está incluida en un recipiente con medio de cultivo (350 ml), que permite hacer circular nutriente y antibióticos para simular la farmacodinámica de éstos. El procedimiento comprende una fase generadora de biofilm y otra, dónde se inicia el tratamiento (Hora-0) y se evalúa su eficacia durante 72 horas. En cada punto horario (Hora 0, 6, 24, 30, 48, 54, y 72) se obtienen 4 muestras para realizar recuentos bacterianos: 1 del medio y 3 cupones (bacterias adherentes, desprendidas mediante vórtex/sonicación). Evaluación de la eficacia antibiótica: descenso de recuentos bacterianos entre Hora-0 y Hora-72. Grupos terapéuticos: meropenem en solitario (bolus/8 h, dosis equivalente a 2 g/8h en humanos), meropenem con colistina (infusión continua 3,5 mg/L, equivalente a concentraciones *steady state* 2 MU/8 h en humanos), y controles. Se realizaron estudios de resistencia a colistina mediante placas de agar conteniendo 2 mg/L.

**Resultados:** Estandarización del modelo. Inoculación de  $10^7$  UFC/ml de *K. pneumoniae* en el reactor con medio de cultivo TSB (100%), e incubación durante 22 h en agitación a 37 °C. Después, se inició una Fase dinámica de 72h aportando un flujo continuo de medio restrictivo de nutrientes (TSB 20%). Con ello, la infección conseguida (Hora-0) se mantiene hasta 72 horas más en el líquido y los cupones, con recuentos bacterianos (log UFC/ml  $\pm$  DE) en estos últimos de  $6,4 \pm 0,4$  (Hora-0) y  $7,2 \pm 0,4$  (Hora-72). Experimentos terapéuticos: La combinación de meropenem ( $C_{max} = 90$  mg/L) y colistina (descenso de recuentos bacterianos Hora-72 =  $-3,2 \pm 0,7$ ;  $n = 11$ ) fue más eficaz que meropenem en solitario ( $-2,5 \pm 0,4$ ;  $n = 9$ ) en la erradicación de bacterias adherentes ( $p = 0,021$ ). No hubo diferencias en la eficacia de las dos pautas en el líquido del reactor (descensos =  $-2,6 \pm 0,8$  y  $-2,8 \pm 1,5$  respectivamente;  $p = 0,88$ ). No se detectaron cepas resistentes a colistina.

**Conclusiones:** Presentamos un nuevo modelo dinámico validado para el estudio de la eficacia antimicrobiana frente a biofilm de *K. pneumoniae* BLEE. Nuestros resultados sugieren que la combinación meropenem + colistina podría ser superior a meropenem en monoterapia para el tratamiento de estas infecciones, pero la variabilidad observada entre experimentos, requiere su confirmación en posteriores estudios y con otras cepas del microorganismo.

## 156. INCONVENIENTES EN EL USO DEL COTRIMOXAZOL EN LAS INFECCIONES ESTAFILOCÓCICAS DE CUERPO EXTRAÑO

C. El Haj, O. Murillo, A. Ribera, F. Tubau, N. Lloberas, P. Fontova y J. Ariza

IDIBELL-Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.

**Introducción:** La actividad de la combinación trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMZ, cotrimoxazol) es sinérgica y bactericida, y es una alternativa terapéutica en el tratamiento de infecciones estafilocócicas. Estudios previos han mostrado que cotrimoxazol es menos efectivo que el tratamiento estándar en endocarditis; eficaz en solitario y en combinación con rifampicina en osteomielitis, pero presenta mayor tasa de fracasos en presencia de cuerpo extraño. Por otro lado, los niveles elevados de timidina disminuyen la actividad de cotrimoxazol, y se postula que ello podría ser relevante en infecciones purulentas con gran carga bacteriana donde se concentran altos niveles de timidina. En el presente trabajo se estudia la eficacia de cotrimoxazol frente a la infección de cuerpo extraño (ICE) por *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (SASM), así como el grado de afectación de la timidina en su eficacia al utilizar un modelo en rata que proporciona elevadas concentraciones de timidina.

**Material y métodos:** Cepa SASM ATCC29213. Modelo animal: implantación subcutánea en la rata de 2 cajas de teflón multiperforadas, con 2 piezas de metacrilato (CV) en su interior e inoculación, 3 semanas después, en el líquido de las cajas (LC) de SASM. Inicio, 3 días después,

del tratamiento antibiótico, administrado durante una semana. Criterio de eficacia: diferencia de logUFC/ml antes y después del tratamiento, y recuentos bacterianos del CV al final del tratamiento. Se realizaron estudios de resistencia. Estudios farmacocinéticos: se seleccionó la dosis equivalente a TMP-SMZ 160-800 mg/8 h en humanos, que asegurara la proporción sinérgica de 1:20, respectivamente, en el LC a semejanza de lo obtenido en suero humano. Estudios in vitro. Determinación de CMI de SASM para TMP-SMZ (con proporción 1:20, respectivamente) siguiendo los procedimientos estándar de microdilución con MHB. Para estudiar el efecto de la timidina en la actividad de TMP-SMZ se comparó el valor de CMI estándar con la CMI determinada utilizando una mezcla (1:1) de MHB y LC obtenidos de los estudios farmacocinéticos, que contenían concentraciones conocidas de TMP-SMZ y la timidina inherente de la rata.

**Resultados:** Debido a la intolerancia que presentaron los animales al antibiótico, se suspendió el tratamiento al cuarto día, donde se recogieron muestras de LC y CV. No se observaron diferencias en los descensos bacterianos entre el grupo tratado con cotrimoxazol y el grupo control en el LC ( $+0,33 \pm 0,8$  y  $+0,68 \pm 0,4$ ) ni en el recuento bacteriano del CV ( $+6,70 \pm 0,5$  y  $+6,50 \pm 0,4$ ). No se detectaron resistencias. La dosificación de 120 mgTMP-SMZ/kg/día (1:1) obtuvo niveles en LC equivalentes a los deseados en suero humano:  $C_{max}$  (mg/L) y AUC (mg·h/L): 3,74 y 45,83; 84 y 1.569, respectivamente. La CMI de TMP-SMZ en ausencia de timidina fue de 0,064 mg/L, y ésta aumentó 4-8 veces en presencia de LC que contenían TMP-SMZ y timidina.

**Conclusiones:** El tratamiento con cotrimoxazol no fue eficaz frente a ICE por SASM. La presencia de timidina en los animales afectó a la actividad de cotrimoxazol. Nuestros resultados abundan en cuestionar el uso de este antibiótico en infecciones de cuerpo extraño con alto contenido purulento, especialmente en la fase aguda de la infección.

## Sesión 17:

PROA (II)

### 157. IMPACTO DEL PRIOAM SOBRE EL CONSUMO Y EL PERFIL DE PRESCRIPCIÓN DE ANTIMICROBIANOS EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS

E. Montero Mateos, M. Aguilar Guisado, M.V. Gil Navarro, J. González Campos, I. Montero, J. Falantes, M.L. Martino, N. Rodríguez Torres, J.A. Lepe, I. Espigado, J.A. Pérez Simón y J.M. Cisneros, en nombre del equipo PRIOAM

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Introducción:** Los PROA son una de las estrategias recomendadas para optimizar el uso de los antimicrobianos. Las infecciones son especialmente frecuentes y graves en los pacientes hematológicos, y por eso el consumo de antimicrobianos es mucho más elevado que en el resto del hospital. A pesar de ello la información sobre PROA en estos pacientes es escasa.

**Objetivos:** Describir la influencia del PRIOAM, un PROA integral basado en la formación no impositiva, en la evolución del consumo total y del perfil de prescripción de los antimicrobianos en un Servicio de Hematología de pacientes adultos.

**Material y métodos:** Análisis de series temporales anuales consecutivas desde el inicio del programa en enero de 2011 hasta septiembre de 2016. Variables del estudio: DDD de antimicrobianos totales (J01-J02)/1.000 estancias y estratificados por familias y fármacos. Análisis estadístico de tendencias realizado con Joinpoint Regression Software (NCI, EEUU). La tendencia se expresa en porcentaje medio anual de cambio (APC) y se considera significativa con  $p < 0,05$ .

**Resultados:** La evolución de las DDD/1.000e desde 2011 hasta 2016 se muestra en la tabla. Durante el mismo se ha producido un descenso global de las DDD del 5,8% (IC95 3,8-8,3) anual, con reducción significativa en diversos grupos antibióticos, aumentando exclusivamente las cefalosporinas no antipseudomónicas. Al mismo tiempo se ha producido un incremento en el número de TPH alogénicos realizados, y la complejidad se ha mantenido estable.

Fármaco	2011	2012	2013	2014	2015	2016*	APC (IC95)
Antifúngicos	54,2	46,4	44,6	38,4	34,0	31,0	-10,4% (-11,4 a -9,4)
Antibióticos	114,5	88,8	89,3	88,1	88,1	86,2	NS
Carbapenems <sup>1</sup>	13,9	15,0	17,8	11,1	11,3	5,6	-12,7% (-23,5 a -0,3)
Piper-tazobactam	17,4	17,8	20,1	18	16,2	12,3	NS
Cefalosporinas antipseudomónicas	15,4	6,5	2,8	7,6	10,8	18,5	NS
Resto cefalosporinas	3,6	3,3	2,9	4,1	4,5	4,7	+8,3% (0,7 a 16,6)
Amox-clavulánico	11,3	6,8	6,4	7,3	5,5	4,8	-13% (-21,1 a -4,1)
Quinolonas <sup>2</sup>	23,2	12,6	14,9	17,3	15,0	11,1	NS
Amikacina	6,8	7,9	7,5	6,4	5,9	3,8	NS
Glicopéptidos <sup>3</sup>	10,9	6,0	7,9	6,2	4,9	4,1	-14,3% (-20,3 a -7,8)
Total	168,7	135,2	133,9	126,5	122	117,2	-5,8% (-8,4 a -3,1)
Índice complejidad TPH alogénicos	5,7	5,9	5,8	5,6	6,2	-	NS
	35	40	47	55	56	58	10,7% (5,8 a 15,8)

\*Los tres primeros trimestres de 2016. <sup>1</sup>ertapenem, imipenem, meropenem; <sup>2</sup>ciprofloxacino, levofloxacino y moxifloxacino; <sup>3</sup>vancomicina y teicoplanina.

**Conclusiones:** El PROAM, en los pacientes hematológicos, ha reducido la presión antimicrobiana de manera intensa y sostenida, y modificado el perfil de prescripción reduciendo la presión de los antibióticos de mayor espectro.

#### 158. PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS (PROA) EN UN HOSPITAL TERCIARIO. EXPERIENCIA DE 4 AÑOS

M. Ibaguren, M. Ercilla, J.M. García-Arenzana, I. Azkarate, R. Sebastián, N. Caminos, C. Calvo, M.J. Bustinduy, H. Azkune, X. Kortajarena, M.Á. Goenaga, D. Vicente, G. López y J.A. Iribarren

Hospital Donostia, San Sebastián.

**Introducción:** Los PROA tienen por objetivo mejorar los resultados clínicos y minimizar el desarrollo de resistencias. En enero de 2013 se creó en el Hospital Universitario Donostia un proyecto institucional, multidisciplinar y no impositivo con estos objetivos.

**Objetivos:** Analizar cuántos pacientes han sido valorados en cada subprograma de nuestro PROA, en qué proporción de pacientes ha sido necesario intervenir y cuál ha sido el grado de aceptación de dichas intervenciones. Analizar la evolución del consumo y gasto en antimicrobianos desde la puesta en marcha del PROA.

**Material y métodos:** Recogida prospectiva de datos de los 5 subprogramas activos desde el 1 de enero de 2013 hasta el 31 de diciembre de 2016: 1) "bacteriemias" desde enero de 2013, 2) "carbapenems" desde enero de 2013 (pacientes que llevan más de 3 días con un carbapenem), 3) "tratamientos prolongados" desde mayo de 2014 (pacientes que llevan más de 10 días de tratamientos antibiótico o más de 21 días de tratamiento antifúngico), 4) "tratamientos antimicrobianos de alto impacto" desde enero de 2015 (pacientes que llevan más de 3 días con antifúngicos de amplio espectro, linezolid, vancomicina, daptomicina o tigeciclina) y 5) "terapia secuencial" desde abril de 2015 (pacientes con prescripción endovenosa de antimicrobianos con excelente biodisponibilidad oral). Los datos se extraen de una base de datos específica para PROA. El consumo se mide en dosis diarias definidas (DDD) por 100 estancias y el gasto en euros.

**Resultados:** En el subprograma "bacteriemias" (n = 4112) se intervino en un 40,7% de los casos (recomendación de desescalado en 45%, aumento espectro-a veces solo transitorio-o inicio de tratamiento en un 31% y otro tipo de recomendación en un 24%) con un porcentaje de aceptación global del 91%. En el subprograma "carbapenems" (n = 1.976) se intervino en un 19,5% de los casos (recomendando desescalado o ciclo corto) con una aceptación del 81%. En el subprograma "tratamientos prolongados" (n = 4.465) se intervino en un 27,8% de los casos (recomendando la suspensión del tratamiento en la mayoría) con una aceptación del 83%. En el subprograma "tratamientos de alto impacto" (n = 1.293) se intervino en un 14,8% de los casos recomendando desescalado o suspensión del tratamiento con una aceptación del 88%. Por último, en el subprograma "terapia secuencial" (n = 1.720) se intervino en el 37,3% de los casos (recomendando paso a vía oral en el 75% y suspensión/cambio de tratamiento en el resto) con una aceptación del 75%. La evolución del consumo y gasto en antimicrobianos (tabla) muestra una tendencia decreciente, destacando un pequeño repunte de consumo en 2016.

Evolución del consumo y gasto en antimicrobianos (2012-2016)

	2012	2013	2014	2015	2016
Consumo antimicrobianos (Nº DDD/100 estancias)	74,4	79,2	78,0	73,1	75,6
Consumo carbapenems (Nº DDD/100 estancias)	5,5	4,0	2,3	2,4	2,2
Gasto antimicrobianos (millones euros)	2,584	2,361	1,588	1,367	1,362

**Conclusiones:** El PROA en nuestro centro tiene buena aceptación (75-91%) y ha demostrado disminuir el gasto en antimicrobianos. El descenso menos acusado en el consumo podría deberse a cifras bajas ya bajas previas a la puesta en marcha del programa.

#### 159. DOS AÑOS DE UN PROGRAMA DE USO RACIONAL DE CARBAPENEMS

J.F. García Rodríguez, B. Bardán García, M.F. Peña Rodríguez, H. Álvarez Díaz, A. Mariño Callejo y P. Sesma Sánchez

Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, Ferrol.

**Objetivos:** Evaluar el impacto de un Programa de Uso Racional de Antibióticos (PROA) sobre la prescripción de meropenem durante dos años en hospital de 350 camas.

**Material y métodos:** En 2014 se constituyó un grupo multidisciplinar que revisó y consensuó guías locales de tratamiento antibiótico. En enero/2015 pusieron en marcha medidas de asesoramiento al prescriptor. Mediante un aplicativo informático identificaron cada día los pacientes que iniciaron tratamiento con meropenem. En todos ellos se revisó la información clínica-microbiológica y se realizaron recomendaciones respecto al tratamiento antibiótico (personalmente al prescriptor y/o a través de la historia clínica electrónica). Se recogió información de forma prospectiva y protocolizada entre 15/01/15 y 31/12/16: tipo de infección, lugar de adquisición, estudios solicitados, situación clínica del paciente, justificación de la prescripción, aceptación de la intervención, días de tratamiento antibiótico, evolución, efectos colaterales, días de estancia, reingresos, costes del tratamiento. También se revisaron de forma retrospectiva, como comparador, las prescripciones de meropenem de los últimos 4 meses del 2014. La repercusión sobre el consumo de antibióticos se realizó comparando las DDD/100 estancias/día durante los años 2014-2015-2016; la repercusión sobre el coste durante 2015-2016 en base a la diferencia de PVL entre el tratamiento con meropenem y el antimicrobiano propuesto, cuando éste fue aceptado.

**Resultados:** En los 4 últimos meses de 2014 150 pacientes iniciaron tratamiento con meropenem y en 2015-2016 lo hicieron 593, de los que 397 fueron varones; edad 68,4 ± 15,9 años. Principales localiza-

ciones de la infección: urinaria 201, respiratoria 119, herida quirúrgica 79, intraabdominal 57. Adquisición: nosocomial 40,8%, asociada a cuidados sociosanitarios 39,8% y extrahospitalaria 19,4%. De los 593 tratamientos con meropenem, 325 se consideraron justificados, y en 268 sin una causa justificada se realizaron intervenciones sobre la prescripción: en 218 (81,3%) se aceptó la intervención y en 50 no. No hubo diferencias significativas entre los casos con intervención aceptada (cambio de antibiótico) y los casos con intervención no aceptada (continuación con meropenem) en: muerte por infección (11/218 vs 5/50), ingreso en el mes del alta hospitalaria (10/218 vs 3/50), efectos adversos (21/218 vs 3/50), desarrollo de resistencias al tratamiento (4/218 vs 0/50), diarrea por *Clostridium difficile* (3/218 vs 1/50), colonización-infección por *Candida spp* (24/218 vs 8/50), flebitis (36/218 vs 8/50), bacteriemia por catéter (2/218 vs 2/50). Sí fueron significativas ( $p < 0,05$ ) las diferencias en: duración de tratamiento antibiótico ( $10,9 \pm 9,8$  vs  $15 \pm 8,7$ ), coste medio del tratamiento antibiótico por paciente ( $95,5 \pm 205,3$  euros vs  $231,4 \pm 559,3$ ), días de estancia hospitalaria ( $17,7 \pm 16,4$  vs  $28,9 \pm 25,2$ ), días de estancia post-intervención ( $12,7 \pm 14,1$  vs  $20,5 \pm 21,9$ ). La indicación de tratamiento justificado con meropenem mejoró: 44,7%/2014, 48,3%/2015 y 60,9%/2016,  $p < 0,001$ . Se produjo un descenso del 26,5% en el consumo de meropenem: 5,05 DDD/100 estancias día en 2014, 3,52 en 2015 y 3,9 en 2016. El ahorro estimado fue 977.347,68 euros (79.747,68 euros en antimicrobianos y 897.600 euros en 1.700 días de estancia potencialmente evitados).

**Conclusiones:** Disminuyó el consumo de meropenem y mejoró su prescripción. La aceptación de la intervención conllevó un descenso en los días de tratamiento antibiótico, del coste del tratamiento y de los días de estancia, sin impacto negativo en la seguridad del paciente.

#### 160. EVALUACIÓN DE UNA ESTRATEGIA DE TERAPIA SECUENCIAL ANTIBIÓTICA ENMARCADA EN UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE USO DE ANTIMICROBIANOS: UN ESTUDIO PRE- Y POSINTERVENCIÓN

M.J. Cumbras Sánchez, J.R. Paño Pardo, T. Salvador Gómez, F.J. Ruiz Laiglesia, V. Compaired Turlan, D. Sánchez Fabra, S. Gamarra Calvo, A. Jimeno Sainz, J. Arribas García, C. Vicente de Vera Floristán, S. Olivera González y M.A. Allende Bandrés

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

**Introducción:** La terapia secuencial precoz (TSP) constituye una de las estrategias más utilizadas en los Programas de Optimización de Antimicrobianos (PROA). Una de las actividades del PROA de nuestro centro en 2015 fue una intervención integral de optimización de tratamiento antibiótico en el Servicio de Medicina Interna (PROA-MI). Se constituyó un equipo multidisciplinar formado por internistas, especialistas en enfermedades infecciosas, farmacéuticos y microbiólogos. Una de las medidas fue promover la TSP.

**Objetivos:** Evaluar el impacto de recomendaciones de TSP en términos de reducción de la duración de los tratamientos intravenosos (IV), con la consiguiente reducción de su consumo y coste.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo con diseño antes-después, dividido en fase pre- (enero-mayo 2015) y posintervención (enero-mayo 2016). La intervención consistió en la introducción de recomendaciones de TSP por el farmacéutico del grupo dirigidas al médico en el sistema de prescripción electrónica correspondiente al paciente. Los pacientes seleccionados fueron aquellos ingresados en el Servicio de Medicina Interna a tratamiento IV durante más de 72 horas con uno de los antibióticos seleccionados (amoxicilina/clavulánico, ceftriaxona, ciprofloxacino y levofloxacino). Se consensuó en el grupo de trabajo un algoritmo de TSP, en base al cual los pacientes subsidiarios de TSP tenían que cumplir unos criterios: estabilidad clínica, disponibilidad de vía oral y existencia de antibiótico para administración

oral. Se evaluaron variables de duración del tratamiento IV (días totales de tratamiento IV por paciente), de consumo de antimicrobianos IV (dosis diarias definidas (DDD)/100 estancias) y de coste (importe/100 estancias). Las variables se expresaron como media y desviación estándar, y se compararon mediante el test t-Student. Además la duración se categorizó (duración 1-3 días, 3-5 días, 5-10 días y  $> 10$  días) y se comparó mediante el test chi-cuadrado. Se aceptó significación estadística si  $p < 0,05$ .

**Resultados:** El número de pacientes con tratamiento IV con los antibióticos diana en el periodo pre-intervención fue de 822, versus 925 en el periodo post-intervención, de los cuales 154 (16,6%) fueron revisados para la intervención. Finalmente, se realizó recomendación en 94 pacientes (10,16% del total de pacientes y 60,40% de los revisados). De estas recomendaciones, 62 fueron aceptadas (65,20%), 22 rechazadas (23,10%) y 10 salieron de nuestro seguimiento (10,52%). No hubo diferencias significativas en la duración media entre los periodos de estudio, aunque la reducción fue de 1 día por paciente ( $4,36 \pm 2,77$  días vs  $3,56 \pm 2,90$  días,  $p = 0,010$ ). El test chi-cuadrado mostró diferencias significativas en las categorías de menor y mayor duración entre los periodos de estudio: 45,99% vs 54,00% en el grupo 1-3 días y 64,06% vs 35,93% en el grupo  $> 10$  días ( $p = 0,006$ ). El consumo medio de los antibióticos IV fue de 6,35 DDD/100 estancias ( $\pm 3,06$ ) vs 6,14 DDD/100 estancias ( $\pm 3,77$ ) ( $p = 0,07$ ). El coste fue de 8,91€/100 estancias ( $\pm 7,45$ ) vs 8,16€/100 estancias ( $\pm 5,46$ ) ( $p = 0,90$ ).

**Conclusiones:** La revisión y formulación de recomendaciones de TSP por parte del farmacéutico de un equipo PROA fue bien aceptada por los prescriptores y se asoció a una reducción de la duración del tratamiento antibiótico IV. Es necesario identificar otras oportunidades de mejora de la prescripción antibiótica en la que utilizar esta misma aproximación.

#### 161. EVALUACIÓN DE UNA APLICACIÓN ESPECÍFICAMENTE DISEÑADA PARA EL TRABAJO RUTINARIO DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS (PROA)

A. Lázaro López, C. Gimeno Fernández, J. Macías del Campo y J.D. Fernández Llorente

Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara.

**Introducción y objetivos:** La implantación exitosa de un ProA precisa recursos humanos y técnicos adecuados. En particular, los recursos técnicos permiten gestionar, de una forma eficaz, la recogida y análisis de la información clínica, microbiológica y farmacoterapéutica de los pacientes con tratamiento antimicrobiano, la comunicación bidireccional de las recomendaciones con los servicios clínico-quirúrgicos con los que se trabaje, la generación de informes e indicadores, etc. El objetivo del trabajo es presentar las funcionalidades de una aplicación diseñada específicamente para el trabajo diario del ProA implantado en el Hospital Universitario de Guadalajara y las ventajas que aporta.

**Material y métodos:** Desde noviembre de 2013 a agosto de 2015 el grupo ProA del Hospital había recogido manualmente la información clínica, microbiológica y farmacoterapéutica a través de tres hojas Excel independientes. Con la incorporación durante el año 2015 del Servicio de Informática a las reuniones del grupo ProA se desarrolló con la metodología de prototipado evolutivo funcional una aplicación específica y parametrizable para el ProA, que fue puesta en producción en marzo de 2016.

**Resultados:** La aplicación desarrollada es de uso restringido a los profesionales integrantes en el equipo de trabajo ProA. Diariamente y de forma automática recoge los datos demográficos, clínicos, microbiológicos y farmacoterapéuticos de los pacientes ingresados a partir de cuatro sistemas de información (MambrinoXXI®, Siglo®, Farmatools® y Turriano®). Consta de cuatro apartados: Listado de pacientes a cargo de los servicios incluidos en el ProA (parametrizable) que son incorporados al prescribírseles algún antimicrobiano especí-

fico (también parametrizable). Son pacientes potenciales, en general a la espera de resultado de cultivo microbiológico (también mostrado por la aplicación). Gestor de pacientes seleccionados del listado anterior (o incluidos manualmente para aquellos servicios o antimicrobianos que actualmente sean no-ProA pero que se deseen incorporar) para su seguimiento por el grupo ProA, permitiendo acceder a: datos demográficos, servicio y localización de ingreso, antibióticos prescritos (posología y duración), alergias medicamentosas, diagnóstico de ingreso y diagnóstico por el que se prescribe el antibiótico, historia clínica completa, datos analíticos, resultados microbiológicos (incluyendo alertas sobre estado de portador de gérmenes multirresistentes) e historial antimicrobiano hospitalario y de Atención Primaria. Desde este apartado se insertan las recomendaciones del grupo ProA que aparecen como alertas en la historia clínica del paciente. Histórico de las recomendaciones realizadas por el grupo ProA (tipo y grado de aceptación). Informes y gráficas: permite exportar los datos a una hoja Excel para analizar resultados y medir algunos indicadores.

**Conclusiones:** El desarrollo mediante prototipado evolutivo funcional ha permitido una temprana puesta en producción de la aplicación y un desarrollo flexible facilitando los ajustes y adición de nuevas funcionalidades. Usar una aplicación específicamente diseñada con y para el grupo ProA ha facilitado de forma importante el trabajo diario, simultáneo y coherente de todos los miembros del equipo. La integración con el sistema de alertas del Hospital ha mejorado la comunicación de recomendaciones al facultativo y la realimentación al grupo ProA. La aplicación ha aumentado la cantidad y calidad de la información recopilada y su explotación.

## 162. DISEÑO DE UNA SISTEMÁTICA PROA DE EVALUACIÓN DE USO DE ANTIBIÓTICOS EN HOSPITALES

P. Retamar<sup>1</sup>, J.L. Sierra-Monzón<sup>2</sup>, M.Á. Allende<sup>2</sup>, E. Calbo<sup>3</sup>, J.J. Castón<sup>4</sup>, J.M. Cisneros<sup>5</sup>, S. Grau<sup>6</sup>, J. Gutiérrez-Urbon<sup>7</sup>, J.P. Horcajada<sup>6</sup>, F. López-Medrano<sup>8</sup>, F. Moreno<sup>9</sup>, L. Periañez<sup>10</sup>, J.C. Ramos<sup>9</sup>, J. Rodríguez-Baño<sup>1</sup> y J.R. Paño-Pardo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>3</sup>Hospital Mútua, Terrassa.

<sup>4</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>5</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>6</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>7</sup>Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, La Coruña. <sup>8</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>9</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid.

<sup>10</sup>Hospital Son Espases, Palma de Mallorca.

**Introducción y objetivos:** La evaluación de la calidad de uso de antibióticos es esencial para identificar oportunidades de mejora que sean susceptibles de intervención por parte de los Programas de Optimización de Uso de Antibiótico (PROA), así como para valorar su impacto. La prescripción de antibióticos es un proceso dinámico, multidimensional y expuesto a un grado considerable de subjetividad. Por ello, estandarizar la evaluación de la calidad del uso de antibióticos es una de las prioridades PROA. EL objetivo de nuestro proyecto fue diseñar una sistemática de evaluación de uso de antibióticos basada en un consenso de expertos.

**Material y métodos:** El diseño consistió en la evaluación de un grupo de dimensiones y variables por un grupo de expertos siguiendo una metodología Delphi para su posterior inclusión en una herramienta de evaluación. Se reclutaron expertos PROA en centros pertenecientes a la Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI) e investigadores referentes de otros centros. La interrelación entre los expertos se realizó por vía telemática (teleconferencia o a través del correo electrónico). Los coordinadores propusieron una sistemática de evaluación con las dimensiones de uso de antibiótico y otras variables a considerar tras revisión de la literatura. Los expertos PROA evaluaron la relevancia, la objetividad y la factibilidad de las diferentes variables en dos rondas. Finalmente los evaluadores seleccionaron

aquellas con mayor puntuación. Con las variables seleccionadas se diseñó una sistemática de evaluación transversal aplicable en cualquier momento del proceso de tratamiento antibiótico.

**Resultados:** Participaron en la actividad 14 expertos de 10 centros hospitalarios nacionales de 7 Comunidades Autónomas. La sistemática de evaluación de uso de antibióticos resultante incluyó dos grandes apartados. El primero, tuvo en cuenta los datos clínicos, microbiológicos y de prescripción necesarios para poder realizar la evaluación. El segundo consistió en la evaluación de las diferentes dimensiones de uso de antibióticos que fueron: 1) existencia de indicación de antibioterapia, 2) tiempo hasta el inicio de antibioterapia, 3) calidad de la aproximación al diagnóstico microbiológico, 4) cobertura (espectro) antibiótico, 5) posología, 6) duración y 7) proceso de prescripción. La tabla resume la puntuación asignada a la relevancia, factibilidad y objetividad de las variables finalmente incluidas. Las 7 dimensiones contempladas fueron consideradas relevantes y los principales problemas anticipados por los expertos (fueron de factibilidad) están relacionados con la obtención de información de la historia clínica.

Puntuación media (escala de 0 a 10) de la relevancia, objetividad y factibilidad de las dimensiones incluidas en la sistemática de evaluación de uso de antibióticos

	Relevancia	Objetividad	Factibilidad
Existencia de indicación	9,5	7	6,3
Inicio	8,9	7,4	5
Evaluación diagnóstica	8,8	7,7	8
Cobertura (espectro)	9	6,8	6,7
Duración	8,8	7,5	6
Posología	8,5	8,2	8,6
Proceso (prescripción)	8,7	7,7	8,6

**Conclusiones:** Un grupo de expertos PROA ha consensado una propuesta de sistemática de evaluación transversal de uso de antibióticos que considera 7 dimensiones y que puede permitir estandarizar esta parte esencial de las actividades PROA pudiendo facilitar la obtención de indicadores de calidad de uso de antibióticos. No obstante, esta propuesta precisa ser validada.

## 163. IMPACTO, ADHERENCIA Y EFICACIA DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS-CARBAPENÉMICOS (PROA-CARBAPENEM) TRAS 10 MESES DE IMPLANTACIÓN EN UN HOSPITAL GENERAL

Y. Meije, J. Loureiro, A. Ayestarán, M. Sierra, L. Mayorga, J. Andrés, M. Clemente, L. Ortega, X. Sanz, M.D.M. Montes, M. Vaqué, M. Calsina y J. Martínez-Montauti

Hospital de Barcelona-SCIAS, Barcelona.

**Introducción:** En el Hospital de Barcelona (HdB) se objetivó un uso excesivo y en incremento de la prescripción del tratamiento con carbapenémicos. Los programas de optimización de antimicrobianos (PROA) han demostrado su eficacia en el mejor uso de los antimicrobianos, sirviendo de apoyo a los clínicos en la toma de decisiones y controlando la ecología hospitalaria.

**Objetivos:** Implementar un uso más racional del tratamiento con carbapenem en los pacientes ingresados en el HdB. Disminuir el uso del carbapenem en las unidades de hospitalización del HdB como medida coste-eficaz y de control ecológico hospitalario.

**Material y métodos:** Creación de un equipo multidisciplinar PROA-Carbapenem formado por una especialista en infecciosas, una farmacéutica y una microbióloga. Revisión (intervención) diaria (en día laboral) de los tratamientos con carbapenem, con recomendación de cambio o suspensión, si procedía, a las  $\geq$  72h del inicio del mismo. Intervención mediante revisión del curso clínico y recomendación no impositiva verbal o escrita. Recomendaciones realizadas en función de criterios microbiológicos y clínicos objetivos, previamente establecidos. Análisis de los siguientes aspectos: grado de aceptación, tiempo desde la recomendación al cambio en la prescripción, medición en la reducción

del uso del carbapenem como dosis diaria definida (DDD)/100 estancias, e impacto económico de la reducción de dicho uso, en relación a los 10 meses previos a la implantación del programa.

**Resultados:** Del 1.03.16 al 31.12.16 se realizaron 86 intervenciones. El motivo para el inicio del carbapenem fue en un 56% empírico y no se justificaba en un 24%. En un 38,4% de los casos no se solicitaron hemocultivos y en un 9% no había ninguna muestra recogida para estudio microbiológico. En 57/86 (66%) intervenciones se recomendó la suspensión o cambio del carbapenem a las  $\geq 72$ h. La media de tiempo de intervención desde el inicio del carbapenem fue de 3,8 (DE 1,1) días. Se recomendó: en 5 casos suspensión, en 25 casos simplificación y en 27 casos adecuación del antimicrobiano por microorganismo  $\pm$  antibiograma identificado. La recomendación se siguió en 53/57 de los casos. La media de respuesta desde la recomendación fue de 0,3 días (DE 0,4). Entre los que siguieron la recomendación, la respuesta fue más rápida en el contacto verbal vs escrito (0,1, DE 0,2 vs 0,6, DE 0,5;  $p < 0,01$ ). En los 3/4 casos que no se siguió la recomendación, el contacto fue escrito. En comparación con los 10 meses previos a la implantación del programa, se objetivó un ahorro total en carbapenem de 16.745 euros. El uso de carbapenem pasó en DDD/100 estancia de 3,34 a 1,53 para meropenem y de 0,93 a 0,69 para ertapenem. No se documentó ninguna recidiva o *exitus* relacionado con el proceso infeccioso entre los 53 pacientes en los que se cambió el carbapenem.

**Conclusiones:** Existió un elevado porcentaje de tratamientos con carbapenems no justificados. La transversalidad y multidisciplinaridad del grupo permitieron un control sistematizado y global. La comunicación con el facultativo prescriptor mejora la adherencia del PROA. La implantación del programa PROA-carbapenem ha demostrado ser una medida coste-eficaz en el uso del carbapenem.

#### 164. EXPERIENCIA DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS (PROA) EN UN SERVICIO DE GERIATRÍA

C. Gimeno Fernández, A. Lázaro López, M.J. Esteban Dombriz, D. Sepúlveda Moya, L. Bárcena Goitiandia y J. Rodríguez Solís

Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara.

**Objetivos:** Analizar la experiencia de un ProA en el Servicio de Geriatría del Hospital Universitario de Guadalajara, tras la implantación de una aplicación informática diseñada específicamente.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo sobre el impacto de un ProA en pacientes ingresados en el Servicio de Geriatría en tratamiento empírico con carbapenemes o piperacilina-tazobactam, entre marzo y diciembre de 2016. Las variables analizadas fueron: diagnóstico por el que se pautó dicho tratamiento, muestras obtenidas para estudio microbiológico, recomendaciones realizadas por el grupo ProA, grado de aceptación, tiempo medio de tratamiento (días) y evolución del consumo (DDD/100 estancias) de estos antimicrobianos.

**Resultados:** Se incluyeron 325 pacientes, de los que 171 fueron tratados con carbapenemes (94 con meropenem, 78 con imipenem y 8 con ertapenem) y 191 con piperacilina-tazobactam. Los diagnósticos más frecuentes fueron: infección de vías respiratorias bajas (39,4%), infección urinaria (12,9%), sepsis (12,3%) e infección abdominal (0,9%). En 5 pacientes se pautó tratamiento antibiótico sin que hubiese un foco infeccioso claro. En 173 pacientes (53,2%) se obtuvo alguna muestra microbiológica representativa del foco de infección previa al inicio del tratamiento, pero únicamente en 93 (28,6%) se extrajeron hemocultivos. Se realizaron 181 recomendaciones, siendo las más frecuentes: revisión de pauta posológica (29,8%), suspensión de antibiótico por datos microbiológicos o clínicos (26,5%), modificación de tratamiento antibiótico en base a datos microbiológicos o clínicos (20,4%) y suspensión de tratamiento por duración prolongada (8,8%). El grado de aceptación fue del 87,8%. La duración media de tratamiento con piperacilina-tazobactam fue de 6,9 días y de carbapenemes 5,8 días. En la tabla se recoge la evolución de la duración media de tratamiento

por trimestre de trabajo ProA. Se consumieron 5,5 DDD/100E de piperacilina-tazobactam y 6,3 DDD/100E de carbapenemes.

	Meropenem	Imipenem	Ertapenem	Piperacilina-tazobactam
1 <sup>er</sup> trimestre	7,1	7,5	-	7,7
2 <sup>o</sup> trimestre	7	7	3,7	6,9
3 <sup>er</sup> trimestre	5,7	5,2	5	5,9

**Conclusiones:** 1. En un porcentaje muy bajo de pacientes se obtuvieron muestras representativas para estudio microbiológico previo al inicio de tratamiento antibiótico, por lo que este debe ser uno de los objetivos a mejorar en nuestro ProA. 2. El grado de aceptación de las recomendaciones por parte del Servicio de Geriatría fue elevado. 3. En general, se observa un claro descenso de la duración media del tratamiento con el transcurso del tiempo de trabajo del grupo ProA. Esta disminución es aún mayor al comparar la duración media previa a la implantación del ProA (12 días con carbapenemes y 10 días con piperacilina-tazobactam). 4. El consumo de estos antibióticos ha disminuido en comparación con el mismo periodo del año 2012 (sin ProA): 7,3 vs 5,5 DDD/100E de piperacilina-tazobactam y 6,9 vs 6,3 DDD/100E de carbapenemes.

#### 165. INFLUENCIA DEL MEDIO, URBANO VS. RURAL, EN EL CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS EN ATENCIÓN PRIMARIA. PROGRAMA PIRASOA

R. Fernández Urrusuno<sup>1</sup>, G. Peñalva<sup>2</sup>, J.D.D. Alcántara<sup>3</sup>, P. Porras<sup>4</sup>, M.L. García Gestoso<sup>4</sup>, J.L. Márquez<sup>5</sup>, M.A. Irastorza<sup>5</sup> y J.M. Cisneros<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Distrito Aljarafe-Sevilla Norte, Mairena del Aljarafe. <sup>2</sup>Unidad Clínica Intercentros de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva. Hospital Virgen del Rocío y Virgen Macarena, Sevilla. <sup>3</sup>UGC Bollullos del Condado, Bollullos del Condado. <sup>4</sup>Distrito Sevilla, Sevilla. <sup>5</sup>Servicios de Apoyo del Servicio Andaluz de Salud, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** La variación geográfica de la prescripción de antibióticos es un aspecto que debe ser tenido en cuenta al abordar estrategias de mejora de uso de antimicrobianos en Atención Primaria. El programa PIRASOA se desarrolla en el Sistema Sanitario Público de Andalucía desde 2014. En esta comunidad autónoma, la atención sanitaria en Atención Primaria está organizada en 27 distritos y áreas sanitarias de los cuales 8 son urbanos con o sin área metropolitana y 19, rurales-periurbanos.

**Objetivos:** Describir las posibles diferencias del medio urbano vs rural-periurbano respecto al perfil de prescripción de antibióticos, desde la introducción del programa.

**Material y métodos:** Diseño: Análisis de series temporales consecutivas con periodicidad trimestral. Ámbito: Distritos y Áreas de Gestión Sanitaria de Andalucía. Período estudio: enero 2014-septiembre 2016 (11 trimestres). Variables: diferencia de las tasas de prescripción de antimicrobianos, expresadas como DTD (dosis diarias definidas (DDD)/1000 tarjetas sanitarias-día), entre áreas urbanas y rurales-periurbanas: tasa global de antimicrobianos, tasas de amoxicilina-clavulánico, amoxicilina y fosfomicina; tasa de antibióticos de amplio espectro (amoxicilina-clavulánico, fluorquinolonas y cefalosporinas); porcentaje de DDD amoxicilina respecto a la suma de amoxicilina + amoxicilina-clavulánico. Fuente de datos: plataforma PIRASOA. Análisis estadístico: prueba U de Mann-Whitney para determinación de las diferencias de consumo entre sendos tipos de distritos.

**Resultados:** Los distritos rurales-periurbanos presentaron mayores tasas de prescripción de antibióticos (20,7 DTD frente a 18,0 de mediana;  $p = 0,001$ ) y mayores tasas de prescripción de antibióticos de amplio espectro (11,7 DTD frente a 9,5 DTD de mediana;  $p = 0,001$ ). Concretamente, la tasa de prescripción de amoxicilina-clavulánico fue un 24% mayor en los distritos rurales-periurbanos ( $p = 0,001$ ). Por el contrario, no se encontraron diferencias significativas en la prescripción de antibióticos de espectro reducido como amoxicilina ( $p = 0,25$ )

y fosfomicina ( $p = 0,56$ ). Durante el periodo analizado, la relación entre la prescripción de amoxicilina respecto a amoxicilina-clavulánico aumentó, situándose el porcentaje de amoxicilina frente a la suma amoxicilina + amoxicilina-clavulánico en niveles superiores en las áreas urbanas (43,8%) que en las rurales (37,9%) ( $p = 0,001$ ).

**Conclusiones:** El entorno (rural, urbano) influye en el perfil de prescripción de antibióticos. En los distritos rurales-periurbanos la presión antibiótica es mayor que en los distritos urbanos, por la mayor prescripción global de antimicrobianos y la mayor prescripción de antibióticos de amplio espectro.

## 166. FACTORES ASOCIADOS AL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO INADECUADO. ¿QUÉ PODEMOS MEJORAR EN NUESTRA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA?

J.A. Girón Ortega, S. Pérez Galera, Z. Palacios, M. Macías, I. Morales, M. Beltrán, V. Palomo, Á. Arenzana, A.I. Suárez, J. Rodríguez Baño y P. Retamar Gentil

Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

**Introducción:** El uso inadecuado de la terapia antimicrobiana (TA) favorece la diseminación mundial de bacterias multirresistentes dificultando el manejo clínico y empeorando el pronóstico de los pacientes con patología infecciosa. Conocer las variables relacionadas con una TA inadecuada facilita la identificación de áreas de mejora y el diseño de programas para la optimización del uso de los antimicrobianos (PROA).

**Material y métodos:** Estudio de prevalencia seriado de pacientes ingresados en un hospital universitario de tercer nivel con 950 camas. El estudio se realizó la última semana de mayo de los años 2012-2016. Los datos fueron recogidos por los miembros del grupo PROA del hospital. Se incluyeron en el estudio todas las prescripciones activas el día del estudio y las variables recogidas incluían características basales de los pacientes, tipo de infección, evaluación clínica por parte del médico prescriptor y elementos de la prescripción. La variable dependiente principal fue la inadecuación en la prescripción de la TA en referencia a la guía clínica local (<http://hospital-macarena.com.mialias.net/antibiototerapia/>). La adecuación implicaba que todos los elementos de la prescripción (indicación, fármaco, dosis, vía y duración) fueran correctos. El motivo de inadecuación también fue recogido (tratamiento innecesario, inadecuado según espectro, opción no recomendada por guía, vía, dosis o duración inadecuada). Se realizó análisis bivariante y multivariante (regresión logística) de las variables asociadas a una TA inadecuada.

**Resultados:** Se analizaron 1.080 prescripciones, de las cuales 534 (49,4%) fueron inadecuadas. Del total, 472 (43,7%) fueron mujeres y 469 (43,4%) mayores de 65 años. En el estudio univariante ambas variables se asociaban a una TA inadecuada ( $p = 0,045$  y una  $p < 0,001$  respectivamente). La descripción del foco en la historia (RR: 0,49, IC95%: 0,36-0,68,  $p \leq 0,001$ ), la toma de muestras (RR: 0,38, IC95%: 0,3-0,5,  $p \leq 0,001$ ), la descripción de la gravedad (RR: 0,55, IC95%: 0,43-0,7,  $p \leq 0,001$ ), la adquisición nosocomial (RR: 0,83, IC95%: 0,71-0,94,  $p \leq 0,001$ ), la presentación como sepsis/sepsis grave (RR: 0,74, IC95%: 0,59-0,93,  $p = 0,005$ ) y el tratamiento dirigido (RR: 0,37, IC95%: 0,26-0,52,  $p \leq 0,001$ ) se relacionaron con una TA adecuada. Los predictores de TA inadecuada multivariante se muestran en la tabla.

Análisis multivariante

Predictores de tratamiento antimicrobiano inadecuado	P	OR (IC95%)
Foco de infección descrito	0,43	0,7 (0,49-0,99)
Obtención de muestras microbiológicas	< 0,001	0,55 (0,41-0,73)
Gravedad descrita	0,032	0,74 (0,56-0,97)
Infección del tracto respiratorio	0,024	0,69 (0,50-0,95)
UCI	0,025	0,49 (0,27-0,92)
Pediatría	< 0,001	0,27 (0,13-0,58)
Terapia dirigida	0,001	0,53 (0,35-0,78)

**Conclusiones:** La evaluación clínica correcta, indicando el foco y la gravedad de la infección, así como la obtención de muestras microbiológicas, se asociaron de manera significativa a una TA adecuada. Un foco distinto al respiratorio, el tratamiento empírico así como proceder de servicios distintos a UCI o Pediatría fueron predictores de una TA inadecuada. El reconocimiento de estos factores en el contexto de un PROA nos permitirán elaborar medidas de intervención concretas y dirigidas a la optimización del uso de la TA en nuestro centro.

## Sesión 18:

Epidemiología de la resistencia antimicrobiana

## 167. DISTRIBUCIÓN DE FACTORES DE VIRULENCIA EN E. COLI-BLEE ST131 Y NO-ST131 DE PACIENTES COLONIZADOS. RESULTADOS DE UN PROGRAMA DE VIGILANCIA ACTIVA (PROYECTO RGNOSIS)

A. González-González, I. Merino, M. Hernández, C. Turrientes, B. Pérez-Viso, N. López-Fresneña, C. Díaz-Agero, R. Cantón y P. Ruiz-Garbjosa

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** Durante un programa de vigilancia activa de enterobacterias productoras de BLEE realizado en cuatro hospitales europeos (Alemania, España, Países Bajos y Suiza, proyecto europeo RGNOSIS), se observó una elevada prevalencia de colonización por *E. coli*-ST131 (20%) y una asociación entre la distribución de enzimas y subclones de ST131 (predominio de H30Rx-CTX-M-15 y H30no-Rx-CTX-M-27). En este trabajo, se investigó la presencia y distribución de diferentes factores de virulencia (FV) en una selección de cepas ST131 y no-ST131 productoras de BLEE aisladas en el seno de este estudio.

**Material y métodos:** A partir de una colección previamente caracterizada de *E. coli*-BLEE ( $n = 688$ ; ST131: 139/688), se seleccionaron de forma randomizada cepas representativas de cada uno de los subclones de *E. coli*-ST131 (30 no-H30, 30 H30no-Rx y 30 H30Rx) y cepas de *E. coli*-BLEE-no-ST131 ( $n = 30$ ), para su posterior análisis. La caracterización de *bla*<sub>BLEE</sub> se realizó por PCR y secuenciación. La presencia de los FV: *yfcV*, *chuA*, *fyuA*, *vat*, *papA*, *papC*, *afa/dra*, *iutA*, *sfa/foc*, y el operón *KpsMII* (variantes *K1*, *K2*, *K5* y *K15*) se investigó mediante PCR. El índice de virulencia (IV) se determinó como la suma de diferentes FV presentes en una cepa, considerando las variantes de los operones *pap* y *KpsMII* como una única entidad. Finalmente, las cepas se clasificaron como patógenas extraintestinales (EXPEC) y uropatógenas (UPEC) siguiendo algoritmos descritos en base al genotipo de virulencia.

**Resultados:** Los aislados ST131 codificaron más frecuentemente CTX-M-15 (44%) mientras que los no-ST131 codificaron CTX-M-14 (26%) ( $p < 0,01$ ). A nivel de subclón, CTX-M-15 predominó en los aislados H30Rx (93%) y no-H30 (40%), mientras que en los H30no-Rx predominó CTX-M-27 (67%) ( $p < 0,05$ ). Los genes de virulencia *fyuA* (92%) y *KpsMII* (91%) fueron los más prevalentes en toda la colección. La mediana del IV del total de cepas analizadas fue 6 (IQR 5-6), siendo superior en los aislados ST131 respecto de los no ST131 (mediana 6 vs 4,  $p < 0,01$ ). Los aislados ST131 se clasificaron más frecuentemente como UPEC (96% vs 23%) y EXPEC (96% versus 80%) que los no-ST131 ( $p < 0,05$ ), pero no se observaron diferencias significativas a nivel de subclón. En los aislados ST131, en comparación con los no-ST131, se detectó con mayor frecuencia la presencia de *fyuA* (99% vs 73%), *chuA* (99% vs 27%), *yfcV* (99% vs 43%), *iutA* (89% vs 53%), *KpsMII* (94 versus 80%) y su variante *k5* (41% vs 7%) ( $p < 0,05$ ). Sin embargo, *sfa/foc* fue más prevalente en aislados no-ST131 (13% versus 77%) ( $p < 0,05$ ). Entre los aislados ST131 no se encontraron diferencias significativas a nivel de subclón, con la excepción del antígeno capsular K5, que

predominó en el subclón H30no-Rx (80% frente al 17% y 27% para H30Rx y no-H30, respectivamente) ( $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** Las cepas de *E. coli*-BLEE-ST131 presentaron un mayor índice de virulencia y se clasificaron más frecuentemente como UPEC y EXPEC que las cepas no-ST131, pero no se observaron diferencias significativas entre subclones. Sin embargo, se detectó la asociación entre el antígeno capsular K5 y H30no-Rx-CTX-M-27, siendo necesarios más estudios para entender su papel en la diseminación de este subclón.

## 168. VIGILANCIA DE ENTEROBACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN EL PROGRAMA VINCAT

A. Hornero<sup>1</sup>, J. Pérez<sup>2</sup>, N. Sopena<sup>3</sup>, N. Freixas<sup>4</sup>, F. Bella<sup>5</sup>, E. Limón<sup>6</sup>, M. Pujol<sup>1</sup> y F. Gudiol<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>2</sup>Catlab, Terrassa. <sup>3</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

<sup>4</sup>Hospital Universitari Mútua Terrassa, Terrassa. <sup>5</sup>Hospital de Terrassa, Terrassa. <sup>6</sup>Centro Coordinador VINCAT, L'Hospitalet de Llobregat.

<sup>7</sup>Programa VINCAT, L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción y objetivos:** El aumento progresivo de enterobacterias multiresistentes representa un grave problema terapéutico y comporta elevados costes sanitarios. El establecimiento de un sistema de vigilancia específico de detección de estos microorganismos es una de las medidas recomendadas por las guías de control y prevención. El Programa de vigilancia de las infecciones nosocomiales en Cataluña (VINCAT) realiza un seguimiento de la incidencia de este problema desde el año 2014. El objetivo del estudio es establecer la incidencia anual y las tendencias en enterobacterias con problemas específicos de resistencia antibiótica: *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) y *K. pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* y *Escherichia coli* productores de carbapenemasas (PC) en un grupo de hospitales del Programa VINCAT.

**Material y métodos:** De enero del 2014 a diciembre del 2015 se registró el número anual de pacientes con muestras clínicas (una por paciente) positivas para alguna de la enterobacterias multiresistentes objeto del estudio, así como el número de bacteriemias (una por paciente) causadas por estos microorganismos, independientemente del foco de origen y el lugar de adquisición. Los resultados fueron reportados por el laboratorio de Microbiología de los diferentes centros participantes. Se excluyeron las muestras procedentes de la búsqueda activa de portadores. Población bajo vigilancia: pacientes atendidos en cualquier área del hospital excluyendo cuidados paliativos y convalecencia. Los resultados se expresan como porcentaje de pacientes con un cultivo positivo para los microorganismos multiresistentes diana en relación al total de pacientes con cultivo positivo para el microorganismo, independientemente de que sea sensible o resistente.

**Resultados:** El porcentaje anual de *K. pneumoniae* productora de BLEE y de enterobacterias productoras de carbapenemasas en muestras clínicas y bacteriemia se especifican en la tabla 1. Se determinó el tipo de carbapenemasa en 87 de las 125 enterobacterias productoras de carbapenemasa registradas el 2015: 61 *K. pneumoniae*-PC (56 OXA-48, 1 VIM, 2 NDM, 2 KPC); 15 *E. cloacae*-PC (3 OXA-48, 12 VIM); 11 *E. coli*-PC (5 OXA-48, 5 VIM, 1 KPC).

**Conclusiones:** *K. pneumoniae*-BLEE tiene una incidencia alta en Cataluña, alrededor del 20% en muestras clínicas. El 26% de *K. pneumoniae* causantes de bacteriemia son productoras de BLEE, porcentaje similar a la media europea en el 2014 (28%). Las *K. pneumoniae*-BLEE constituyen actualmente el problema más importante en microorganismos multiresistentes en Cataluña. El porcentaje de enterobacterias productoras de carbapenemasas es muy bajo, inferior a 1,5%, y la mayoría de casos se agrupan en pocos hospitales. La detección microbiológica de estos microorganismos es básica para conocer las tendencias en los años próximos.

Porcentaje de enterobacterias diana productoras de BLEE o carbapenemasas

	2014 8 centros N (%)	2015 22 centros N (%)
<i>K. pneumoniae</i> -BLEE		
Muestra clínica	519 (19,8)	1.288 (17,9)
Bacteriemia	40 (21,4)	152 (26,0)
<i>K. pneumoniae</i> -PC		
Muestra clínica	14 (0,67)	78 (1,16)
Bacteriemia	2 (1,08)	8 (1,41)
<i>E. cloacae</i> -PC		
Muestra clínica	4 (0,44)	27 (1,39)
Bacteriemia	0 (0,00)	2 (1,16)
<i>E. coli</i> -PC		
Muestra clínica	7 (0,06)	20 (0,06)
Bacteriemia	0 (0,00)	1 (0,04)

## 169. PRIMEROS CASOS EN ESPAÑA DE TRANSMISIÓN HORIZONTAL DE KPC-3 AL CLON DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ST147

J.M. Sánchez Calvo<sup>1</sup>, E. Torres Martos<sup>1</sup>, L. López Cerero<sup>2</sup>, F. Fernández Cuenca<sup>2</sup>, S. Pérez Cortés<sup>1</sup>, J.L. de Francisco Ramírez<sup>1</sup>, J.C. Alados Arboledas<sup>1</sup> y M.D. López Prieto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital SAS Jerez, Jerez de la Frontera. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

**Introducción:** *Klebsiella pneumoniae* es el principal microorganismo productor de carbapenemasa tipo KPC. Desde que aparecieron en Nueva York los primeros casos de *K. pneumoniae* productor de KPC-3 en dos clones, ST258 y ST512, numerosos hospitales a lo largo del mundo se han visto afectados por la aparición de brotes asociados a estos clones. Hasta la fecha, *K. pneumoniae* ST147 productor de KPC-3 solo había sido descrita en Italia y Portugal. El objetivo de este trabajo es describir los primeros casos detectados en España de este clon y el análisis de relación clonal llevado a cabo.

**Material y métodos:** Entre julio y agosto de 2016 aparecieron los primeros 3 casos. Los aislados procedían de 2 muestras clínicas (líquido peritoneal y aspirado bronquial) y de un cultivo de vigilancia para la búsqueda de enterobacterias productoras de carbapenemasas (exudado rectal). Los aislados fueron identificados mediante MALDI-TOF (Bruker) y la sensibilidad fue estudiada mediante el sistema Vitex-2 (Biomérieux), difusión en disco y e-test (puntos de corte de EUCAST 2016). El screening inicial de producción de carbapenemasa fue realizado mediante Carba NP (Biomérieux) y beta Carba (Biorad) y el tipo de carbapenemasa mediante sinergia entre meropenem e inhibidores. Se estudió, por PCR, la presencia de carbapenemasas tipo KPC-3, OXA-48, NDM y VIM, y de betalactamasas tipo TEM-1, SHV-11, CTX-M-1 y CTX-M-9. La identificación de la variante alélica de las betalactamasas se realizó mediante secuenciación de los productos de PCR obtenidos. El análisis de relación clonal se llevó a cabo por *Xba*I PFGE y la asignación de clon mediante MLST. El dendograma se generó utilizando el índice de Dice con 1% de optimización y una tolerancia entre bandas del 1%.

**Resultados:** Los aislados fueron resistentes a amoxicilina/clavulánico, piperacilina/tazobactam, cefalotina, cefuroxima, ceftazidima, cefotaxima, aztreonam, ciprofloxacino, gentamicina y tigeciclina. Presentaron sensibilidad intermedia a cefoxitina y cefepime, y sensibilidad a trimetoprim/sulfametoxazol, amikacina, colistina y ceftazidima/avibactam. La sensibilidad a imipenem, meropenem y ertapenem fue variable según el método. El Carba NP y el beta Carba fueron positivos y mostraron resistencia a temocilina y sinergia entre meropenem y ácido borónico. El estudio por PCR puso de manifiesto la presencia de KPC-3, TEM-1 y SHV-11 en las 3 cepas. El análisis de relación clonal confirmó que los 3 aislados eran idénticos entre sí (100% de similitud), se diferenciaban en más de 3 ban-

das del clon ST512 y del ST258 (presentes en Andalucía) y pertenecían al ST147.

**Conclusiones:** 1) Es la primera vez que se detecta este clon produciendo KPC-3 en España; 2) Este clon se diferencia en el perfil de sensibilidad al clon ST512 y al ST258, por lo que es muy importante investigar las enterobacterias productoras de carbapenemasas con perfiles diferentes.

#### 170. DETECCIÓN DE CEPAS DE *ESCHERICHIA COLI* PORTADORAS DE MCR-1 EN UN HOSPITAL DEL ÁREA DEL SUR DE LA COMUNIDAD DE MADRID

L. Puente Fuertes<sup>1</sup>, S. Reyes Pecharromán<sup>1</sup>, A. Ortega Fernández<sup>2</sup>, C.A. García Gutiérrez<sup>1</sup>, F.R. Ortuño Moreno<sup>1</sup>, R. Núñez Ramos<sup>1</sup> e I. Wilhelmi de Cal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés. <sup>2</sup>Laboratorio de Referencia en Resistencia a Antibióticos del CNM, Majadahonda.

**Introducción:** La colistina es un antibiótico de amplio espectro con actividad frente a bacterias gramnegativas cuyo uso ha aumentado desde hace unos años por la aparición de bacilos gramnegativos multirresistentes. Hasta ahora se habían descrito mecanismos de resistencia a colistina codificados en el cromosoma bacteriano. Sin embargo, en febrero de 2016 Liu et al describieron un nuevo determinante de resistencia a colistina en enterobacterias llamado *mcr-1*, el primero de codificación plasmídica. Este plásmido tiene una alta tasa de transferencia in-vitro entre cepas de *Escherichia coli*. El objetivo de nuestro trabajo fue detectar la presencia de *mcr-1* en *E. coli* del área asociada al Hospital Universitario Severo Ochoa (Leganés, Madrid).

**Material y métodos:** Desde abril hasta diciembre de 2016 se recogieron en nuestro hospital las cepas de *E. coli* resistentes a colistina aisladas de urocultivos procedentes del hospital y de los centros de salud de Leganés y Fuenlabrada. Se incluyeron en el trabajo aquellas cepas de *E. coli* que por el método de microdilución con el sistema MicroScan® (Beckman Coulter, EEUU) tenían una CMI para colistina > 4 mg/L. Además, a todas ellas se les realizó E-Test (bioMérieux SA, Francia). Todos estos aislados se enviaron al Centro Nacional de Microbiología en Majadahonda para el estudio del gen *mcr-1*. Se realizó microdilución casera según recomendaciones de EUCAST y MLST según el esquema de la Universidad de Warwick. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con cepas *mcr-1* para conocer el uso de antibióticos previo y el origen de la infección.

**Resultados:** Entre abril y diciembre de 2016 se aislaron en orina en nuestro hospital 3,924 *E. coli* de los cuales 18 (0,45%) tuvieron una CMI de colistina > 4 mg/L MicroScan®. De estos 18 aislados 4 (0,1% de todos los *E. coli*) resultaron positivos para *mcr-1*, tres con CMI de 4 mg/L y uno con CMI de 2 mg/L tanto por E-Test como por microdilución casera. En ninguno de los 4 casos se identificaron BLEE o carbapenemasas asociadas. Los 4 *E. coli* portadores de *mcr-1* se aislaron en mujeres adultas, 2 con cistitis no complicada comunitaria, 1 con cistitis no complicada nosocomial y 1 con bacteriuria asintomática. Ninguna había recibido tratamiento con colistina previo.

**Conclusiones:** De todos los aislados de orina de *E. coli* solo 4 (0,1%) fueron portadores de *mcr-1*, una tasa similar a la descrita en comunicaciones de otras áreas de España. Ninguna de nuestras cepas portadoras de *mcr-1* fueron multirresistentes. Esto coincide con la bibliografía en la que se especifica que el plásmido portador de este gen no codifica otros mecanismos de resistencia. No se han podido relacionar nuestras cepas de *E. coli* con *mcr-1* con un consumo previo de colistina. El porcentaje de cepas resistentes está necesariamente infraestimado por hacer un cribado con una concentración superior a 2 mg/L.

#### 171. PERFIL DE SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA, EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR Y RESISTOMA DE LAS CEPAS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* XDR AISLADAS DURANTE 2015 EN UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO

E. del Barrio-Tofiño<sup>1</sup>, C. López-Causapé<sup>1</sup>, G. Cabot<sup>1</sup>, A. Rivera<sup>2</sup>, N. Benito<sup>2</sup>, C. Segura<sup>3</sup>, M. Montero<sup>3</sup>, F. Tubau<sup>4</sup>, S. Gómez-Zorrilla<sup>4</sup>, N. Tormo<sup>5</sup>, R. Durá-Navarro<sup>5</sup>, E. Viedma<sup>6</sup>, E. Resino-Foz<sup>6</sup>, M. Fernández-Martínez<sup>7</sup>, I. Alejo-Cancho<sup>8</sup>, M. Ortega<sup>9</sup>, L. Zamorano<sup>1</sup>, L. Martínez-Martínez<sup>10</sup>, J.P. Horcajada<sup>3</sup> y A. Oliver<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Son Espases, Palma. <sup>2</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>5</sup>Consorcio Hospital General Universitario, Valencia. <sup>6</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>7</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

<sup>8</sup>Hospital Clínic, Barcelona. <sup>9</sup>Hospital Universitario de Burgos, Burgos.

<sup>10</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

**Introducción y objetivos:** El aumento de las infecciones nosocomiales causadas por *P. aeruginosa* XDR constituye una amenaza creciente a nivel mundial. El objetivo fue conocer la epidemiología molecular, los perfiles de sensibilidad antibiótica y el resistoma de los aislados de *P. aeruginosa* XDR obtenidos en un estudio multicéntrico reciente.

**Material y métodos:** Se incluyeron 150 aislados XDR, obtenidos de 9 hospitales españoles durante 2015 como parte del ensayo clínico COLIMERO. Se determinaron las CMI de ticarcilina (TIC), piperacilina/tazobactam (PIP/TZ), ceftazidima (CAZ), cefepime (FEP), ceftolozano/tazobactam (TOL/TZ), aztreonam (ATM), imipenem (IMP), ciprofloxacino (CIP), tobramicina (TOB), amikacina (AMK) y colistina (COL) mediante microdilución, utilizando los puntos de corte de EUCAST. El perfil XDR se definió como la no sensibilidad a al menos un antibiótico de todas excepto una o dos familias. Se estudió la presencia de β-lactamasas adquiridas por transferencia horizontal mediante métodos fenotípicos y PCR seguida de secuenciación. La clonalidad se determinó mediante electroforesis en gel de campo pulsado y *muti-locus sequencing typing* (MLST). Además, se secuenció el genoma completo de dos aislados representativos por cada clon diferente y hospital. Para ello, se prepararon librerías indexadas a partir del ADN genómico y se secuenciaron utilizando el MiSeq®. Se realizó un análisis de variación de secuencia de 146 genes cromosómicos relacionados con la resistencia a los antimicrobianos, así como el estudio de los genes de resistencia adquiridos horizontalmente, y sus correspondientes integrones, utilizando bases de datos disponibles en internet.

**Resultados:** Casi todos los aislados (> 95%) fueron no sensibles a TIC, PIP/TZ, ATM, CAZ, FEP, IMP, MER y CIP. La mayoría fueron resistentes a TOB (77%), mientras que la tasa de no sensibilidad fue menor para TOL/TZ (31%), AMK (14%) y COL (2%). La práctica totalidad de los aislados pertenecieron a los denominados clones de alto riesgo, siendo el ST175 el más frecuente (67,3%) y diseminado (detectado en todos los hospitales): ST244 (10,7%, 2 hospitales), ST253 (8%, 1 hospital), ST235 (5,3%, 2 hospitales) y ST111 (1,3%, 2 hospitales). En el 20,7% de los aislados se detectó alguna carbapenemasa adquirida, siendo en su mayoría metalobetalactamasas (MBL) de tipo VIM (17,3%) y carbapenemasas de clase A tipo GES (3,3%). En todos los casos las carbapenemasas estuvieron codificadas en integrones de clase 1 junto con genes de enzimas modificantes de aminoglucósidos (*aac(3)-I*, *aac(6')-33*, *aacA4*, *aadA1*, *aadA13*, *aadA6*, *aadB*). Los aislados productores de carbapenemasas justificaron la mayor parte de los aislados resistentes a TOL/TZ. A pesar de que se detectaron MBL en aislados del clon ST175 en tres de los hospitales, la resistencia a todos los β-lactámicos, excepto TOL/TZ, se atribuyó principalmente a una combinación de mutaciones previamente descrita (en particular OprD Q142X y AmpR G154R). Por último, la resistencia a fluoroquinolonas se correlacionó con la presencia de mutaciones QRDR.

**Conclusiones:** Este estudio muestra que el ST175 sigue siendo el clon de alto riesgo de *P. aeruginosa* XDR más frecuente en España. Aunque

la prevalencia de carbapenemasas adquiridas está en aumento, la resistencia a  $\beta$ -lactámicos más frecuente se debe a mutaciones cromosómicas que no comprometen la sensibilidad a TOL/TZ.

### 172. *K. PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE *bla*<sub>NDM</sub> EN ESPAÑA: ANÁLISIS MEDIANTE SECUENCIACIÓN DE GENOMA COMPLETO DE LOS PRINCIPALES CLONES (NDM-1/ST101, NDM-7/ST437, NDM-1/ST11 Y NDM-1/ST147) IMPLICADOS EN SU DISEMINACIÓN

P. Sola Campoy<sup>1</sup>, V. Bautista<sup>2</sup>, A. Ortega<sup>2</sup>, S. Fernández-Romero<sup>2</sup>, D. Saéz<sup>1</sup>, N. Lara<sup>2</sup>, M. Pérez-Vázquez<sup>2</sup>, I. Cuesta<sup>3</sup>, S. Monzón<sup>3</sup>, A. Zaballos<sup>4</sup>, P. Jiménez-Sancho<sup>4</sup>, B. Aracil<sup>2</sup>, N. Larrosa<sup>5</sup>, J. Campos<sup>2</sup>, J. Oteo<sup>2</sup> y Programa de Vigilancia de Resistencia a Antibióticos PVRA-CNM<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Referencia en Resistencia a Antibióticos (CNM), Majadahonda. <sup>2</sup>Laboratorio de Referencia en Resistencia a Antibióticos (CNM)/Red de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI), Majadahonda. <sup>3</sup>Unidad de Bioinformática, Unidades Comunes Científico-Técnicas, ISCIII, Majadahonda. <sup>4</sup>Unidad de Genómica ISCIII, Majadahonda. <sup>5</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Vall d'Hebron, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona.

**Objetivos:** Analizar mediante secuenciación de genomas completos (WGS) representantes de los principales STs de *K. pneumoniae* implicados en la diseminación de *bla*<sub>NDM</sub> en España con el fin de 1) establecer sus relaciones filogenéticas, 2) caracterizar los plásmidos que portan *bla*<sub>NDM</sub>, y 3) conocer la distribución de los genes de virulencia y resistencia.

**Material y métodos:** Secuenciación masiva (Illumina) del genoma de 60 aislados de *K. pneumoniae* productores de *bla*<sub>NDM</sub> recibidas en el PVRA CNM-ISCIII (2010-16); en cuatro de los aislados se llevó a cabo la reconstrucción de sus plásmidos y se seleccionaron en representación de clones productores de importantes brotes nosocomiales: NDM-1/ST101, NDM-7/ST437, NDM-1/ST11 y NDM-1/ST147. El tipado molecular se realizó mediante la caracterización de las posiciones variables de alta calidad (SNPs) obtenidas al comparar todos los genomas con una secuencia de referencia (NC\_012731.1) y mediante el análisis de un esquema de 634 genes (cgMLST). La caracterización de los genes de resistencia se llevó a cabo mediante homología usando ARGAnnot y el análisis de los plásmidos con un programa casero basado en el mapeo de lecturas frente a una secuencia de referencia seleccionada de la base de datos de plásmidos obtenida a partir de NCBI (4.651 plásmidos). Los genes de virulencia se identificaron mediante homología usando la base de datos (BIGSdb-Kp database, Pasteur). El ensamblado de *novus* se llevó a cabo con el programa SPADES y la anotación con el programa PROKKA.

**Resultados:** Los aislados del clon NDM-7/ST437, responsables de un brote en hospitales de Madrid, tenían una variabilidad media de 5 SNPs entre sí (rango 2-10); con respecto al clon NDM-7/ST437 la variabilidad del clon NDM-1/ST11 fue de 5272 SNPs/41 alelos (cgMLST); la del clon NDM-1/ST147, fue de 26115 SNPs/482 alelos y la del clon NDM-1/ST101 fue de 26796 SNPs/488 alelos. Los genes de resistencia adquiridos identificados fueron distintos en los cuatro aislados. NDM-1/ST11 presentó el mayor número de ellos incluyendo otra carbapenemasa (VIM-1) aunque fue el único aislado que no tenía *bla*<sub>CTX-M15</sub> aunque sí poseía una *AmpC* plasmídica (familia DHA). El número de genes de virulencia detectado fue variable (8 en NDM-7/ST437, 19 en NDM-1/ST147, 7 en NDM-1/ST11 y 19 en NDM-1/ST101), el aislado NDM-1/ST101 presentaba el complejo de virulencia *kfu* ausente en el resto de aislados. En los aislados en los que se analizó la estructura plasmídica se observó la presencia de dos plásmidos distintos portadores de *bla*<sub>NDM</sub> con una cobertura del 90% frente a la secuencia plasmídica de referencia que pertenecen a los grupos de incompatibilidad FrepB (NDM-7/ST437 y NDM-1/ST101 con un tamaño de 118 kb) y FII (NDM-1/ST11, 110 kb). El plásmido FrepB además de *bla*<sub>NDM</sub> presenta-

ba los siguientes genes de resistencia: *bla*<sub>OXA-91</sub>, *bla*<sub>TEM-11</sub>, *aadA1*, *aac(6')*-*lb-cr*, *bla*<sub>CTX-M-15</sub>, *aph3Id* y *QnrS*.

**Conclusiones:** Los aislados de *K. pneumoniae* productoras de NDM responsables de un mismo brote presentan una baja variabilidad media de 5 SNPs entre ellos, mientras que los principales clones responsables de la dispersión de NDM en España son genéticamente distantes entre sí. Se muestra además la utilidad de una nueva metodología para reconstruir plásmidos que portan *bla*<sub>NDM</sub>.

### 173. RESISTENCIA A LOS PRINCIPALES ANTIBIÓTICOS EN AISLAMIENTOS DE *HELICOBACTER PYLORI* DE LA COMUNIDAD DE MADRID

E. Aznar Cano<sup>1</sup>, M.J. Uría González<sup>1</sup> y T. Alarcón Cavero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio Clínico Central de Madrid (BRSalud), San Sebastián de los Reyes. <sup>2</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Introducción y objetivos:** *Helicobacter pylori* es la principal causa de gastritis, úlcera péptica y cáncer gástrico. El beneficio de la erradicación para los pacientes con alguna de estas patologías ha sido ampliamente demostrado. El nivel de resistencia a los antibióticos más utilizados es clave para el éxito de la erradicación e influye definitivamente en la elección del tratamiento empírico recomendado por los protocolos de consenso de Maastricht. El Laboratorio Clínico Central de Madrid (BRSalud) da servicio a seis hospitales públicos de la Comunidad de Madrid (Infanta Leonor, Infanta Sofía, Infanta Cristina, Henares, Sureste y Tajo). El objetivo de este estudio fue conocer la prevalencia de las resistencias a los antibióticos más utilizados en aislamientos de *Helicobacter pylori* en los años 2012, 2013, 2014, 2015 y 2016.

**Material y métodos:** Durante un periodo de cinco años, se procesaron un total de 794 biopsias gástricas a partir de las cuales se obtuvieron 330 aislamientos de *H. pylori*. 137 de los aislamientos se obtuvieron en muestras de pacientes pediátricos. El cultivo se llevó a cabo en agar sangre, agar chocolate y agar Schedler. Los medios se incubaron durante un mínimo de 7 días a 37 °C en condiciones de microaerofilia y se revisaron cada 48 horas. La identificación se basó en tinción de Gram, oxidasa y ureasa. La sensibilidad a los antibióticos se comprobó mediante E-test (claritromicina, amoxicilina, metronidazol) y disco-placa (resto de antibióticos). Los puntos de corte empleados fueron los recomendados por EUCAST. En los antibióticos en los que se utilizó disco-placa se consideró resistente la ausencia de halo de inhibición.

**Resultados:** La prevalencia de las resistencias para los distintos antibióticos fue la siguiente: amoxicilina, 6%; claritromicina, 53%; metronidazol, 48%; rifampicina, 33%; levofloxacino, 22%; tetraciclina, 0%. En cuanto a la evolución a lo largo de los años, el porcentaje se mantuvo relativamente estable para metronidazol y claritromicina. En el último año se observó un importante aumento de la resistencia a levofloxacino (del 17% en 2015 al 28% en 2016). El porcentaje de cepas con doble resistencia a claritromicina y metronidazol en 2016 fue del 23%.

**Conclusiones:** Los niveles de resistencia observados en nuestros aislamientos son elevados en comparación con otros estudios publicados en nuestro país. Existen varios factores que han podido influir en estos resultados. Por un lado, confirmaría la tendencia al aumento de las resistencias en los últimos años. Por otro, los puntos de corte empleados en otros estudios son mayores de los recomendados por EUCAST para varios de los antibióticos. Por lo que respecta a claritromicina, el porcentaje de pacientes pediátricos, en los que el uso de macrólidos suele ser elevado, es también un factor a tener en cuenta. Según nuestros datos, la triple terapia clásica no tendría cabida en el tratamiento empírico de erradicación en nuestro entorno. Dados los altos porcentajes de resistencia tanto a claritromicina como a metronidazol y de acuerdo con las recomendaciones de Maastricht 2016, el tratamiento empírico debería comenzar con cuádruple terapia con bismuto.

### 174. DESCONTAMINACIÓN DIGESTIVA SELECTIVA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

B. Fernández-Caso, A.M. Leal Micharet, A. Pérez Blanco, S. Granja Torrecillas y T. Alarcón Cavero

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Introducción:** La descontaminación digestiva selectiva (DDS) es una medida preventiva cuyo objetivo es reducir la incidencia de infecciones primarias producidas por bacterias multirresistentes (BMR) presentes en la flora endógena de los pacientes e infecciones secundarias adquiridas durante la hospitalización.

**Objetivos:** (1) Describir los microorganismos aislados en las muestras de vigilancia de DDS recibidas durante un año (noviembre 2015-noviembre 2016) tras su introducción (septiembre 2015); (2) Analizar el impacto de la DDS en el número de muestras positivas de pacientes de la UCI y en la frecuencia de BMR antes (2014) y después (2016) de su implantación.

**Material y métodos:** La DDS se aplica a los pacientes que van a requerir aislamiento de la vía aérea durante al menos 72h o inmunodeprimidos. Consiste en la administración parenteral de un ciclo de cefotaxima; y, una solución oral a través de sonda nasogástrica y pasta orofaríngea de antibióticos no absorbibles, colimicina, tobramicina, nistatina, combinados con vancomicina en caso de aislamiento por SAMR (*Staphylococcus aureus* meticilín-resistente). Entre noviembre 2015 y noviembre de 2016 fueron obtenidas 848 muestras de vigilancia de DDS de pacientes de UCI en el Hospital Universitario de La Princesa: muestras de exudado faríngeo, traqueostomía y rectal, al ingreso y, posteriormente, una vez a la semana y fueron procesadas según el protocolo establecido para buscar patógenos resistentes. El número total de muestras de la UCI fueron: 4.380 en 2014 y 5.146 en 2016, que se procesaron según los protocolos descritos para cada tipo de muestra. Los aislamientos obtenidos fueron identificados por MicroScan-Walkway system (Beckman) y espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker). La sensibilidad a antibióticos se realizó con MicroScan.

**Resultados:** De las muestras de vigilancia de DDS: 185 de 368 (50,3%) de las muestras faríngeas, 39 de 114 (34,2%) de las de traqueostomía y 110 de 366 (30%) de los rectales, fueron flora normal. Se obtuvieron cultivos negativos en 129 (35%) de las faríngeas, 67 (58,8%) de las traqueostomías y 218 (59,6%) de los rectales.

Cultivos positivos para BMR

	Faríngeo (n = 368)	Traqueostomía (n = 114)	Rectal (n = 366)
Cultivo positivo	54 (14,7%)	8 (7,0%)	38 (10,4%)
SAMR	10	4	0
<i>E. coli</i> BLEE	0	0	5
<i>K. pneumoniae</i> carbapenemasa	4	0	8
<i>P. aeruginosa</i> imipenem-resistente	1	0	8

Descripción de las muestras positivas obtenidas en cada año y número total de muestras recibidas desde la UCI

	2014	2014-IC95%	2016	2016-IC95%	p-valor
Total muestras	4.380	9,9-11,7	5.146	6,8-8,3	< 0,001
Muestras positivas	474 (10,82%)		389 (7,55%)		

Porcentajes de las BMR aisladas en 2014 y 2016

BMR	2014	2014-IC95%	2016	2016-IC95%	p-valor
SAMR	29,4%	19,9-41,1	55,5%	46,2-65,5	< 0,001
<i>E. faecium</i> vancomycin-resistente	3,4%	0,6-17,1	8,0%	2,2-24,9	0,8
<i>E. coli</i> BLEE	51,7%	41,3-61,9	56,6%	47,1-65,6	0,5
<i>E. cloacae</i> carbapenemasa	4,2%	1,2-14,2	5,0%	0,8-23,6	1
<i>K. pneumoniae</i> BLEE	17,1%	11,1-25,4	12,0%	6,6-20,7	0,4
<i>K. pneumoniae</i> carbapenemasa	33,3%	25,0-42,8	59,0%	48,2-68,9	< 0,001
<i>P. aeruginosa</i> imipenem-resistente	33,8%	26,2-42,3	43,1%	33,3-53,6	0,2

**Conclusiones:** Se ha reducido significativamente el número de muestras positivas en pacientes de UCI al comparar los años 2014 y 2016, sin aumento significativo de los microorganismos multirresistentes a excepción de SARM y *K. pneumoniae* portadora de carbapenemasa.

### 176. ANÁLISIS MEDIANTE SECUENCIACIÓN DEL GENOMA COMPLETO DE LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA (ENI) CAUSADA POR EL SEROTIPO 11A

A. González<sup>1</sup>, J. Camara<sup>2</sup>, E. Cercenado<sup>3</sup>, N. Larrosa<sup>4</sup>, J.M. Marimón<sup>5</sup>, M.D. Quesada<sup>6</sup>, D. Fontanals<sup>7</sup>, M. Cubero<sup>1</sup>, A.J. Martín-Galiano<sup>8</sup>, J. Yuste<sup>9</sup>, J. Liñares<sup>1</sup> y C. Ardanuy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari de Bellvitge-CIBERes, Hospitalet de Llobregat.

<sup>2</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat. <sup>3</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón-CIBERes, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>5</sup>Hospital Donostia-CIBERes, San Sebastián. <sup>6</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol-CIBERes, Badalona. <sup>7</sup>Corporació Sanitari Parc Taulí, Sabadell. <sup>8</sup>Centro Nacional de Microbiología, Madrid. <sup>9</sup>Centro Nacional de Microbiología-CIBERes, Madrid.

**Introducción:** La introducción de las vacunas conjugadas antineumocócicas 7-valente (VCN7, 2001) y 13-valente (VCN13, 2010) ha cambiado notablemente la epidemiología de los serotipos de neumococo. El objetivo de este estudio es analizar mediante secuenciación de genoma completo el incremento de la ENI causada por el serotipo 11A en España y describir los linajes (o secuenciogrupos) asociados a este serotipo.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico de ENI en el adulto en siete hospitales españoles. Análisis de tres periodos: 2008-2009 (pre-VCN13), 2012-2013 (VCN13-temprano), 2015 (VCN13-tardío). Los aislamientos se caracterizaron mediante serotipado, estudio de la sensibilidad antibiótica y genotipado (PFGE y MLST). Se secuenció el genoma completo de 38 cepas (Illumina Nextera XT, MiSeq 2x150bp). Ensamblaje y análisis de los resultados mediante el programa Geneious. Se valoraron los alelos de las PBPs 1A, 2B y 2X; los cambios en las enzimas implicadas en la resistencia a cotrimoxazol [dihidrotetraoloreductasa (DHFR) y dihidropteroatosintetasa (DHPS)]; y la presencia de elementos genéticos móviles.

**Resultados:** Se recogieron un total de 1864 aislados de ENI: 949 en 2008-2009, 609 en 2012-2013 y 307 en 2015. De estas, 58 fueron serotipo 11A (n = 17, n = 25, n = 16, respectivamente). La incidencia total de la ENI decreció de 12,3/100.000 habitantes en 2008-2009 a 8,1/100.00 en 2012-2013 (p < 0,001), y se mantuvo estable en 2015 (8,22/100.000). Mientras que la incidencia de ENI causada por el serotipo 11A aumentó de 0,23/100.000, a 0,34/100.000 y a 0,43/100.000, respectivamente. Se identificaron cinco secuenciogrupos (SG) mayoritarios: tres del complejo clonal 62 (MLST62; SG1, SG2 y SG3) y dos del complejo clonal 156 [SG4 (MLST838) y SG5 (MLST6521)]. El SG1 lo forman 5 cepas con MLST62 sensibles a todos los antibióticos [alelos pbps 1A, 2B, 2X (a, a, a); sin cambios en DHFR y DHPS]. El SG2 incluye 6 cepas con MLST62 resistentes a cotrimoxazol: alelos de pbps (a,a,b/a,a,c); DHFR (cambio Ile100Leu) y DHPS (inserción de TyrSer). El SG3 agrupa 8 cepas con MLST62 resistentes a eritromicina y a cotrimoxazol: alelos de pbps (b,a,c); DHFR (cambio Ile100Leu) y DHPS (inserción de TyrSer); se detectó el elemento genético MEGA que alberga *mefE* y *mrsD* responsable del fenotipo M. Los SG4 y SG5 incluyen 3 y 8 cepas con MLST838 y MLST6521, respectivamente. Son resistentes a penicilina, amoxicilina y cotrimoxazol. Las 11 cepas comparten alelos de pbps (c,d,e; con cambios implicados en resistencia a betalactámicos); además de los en DHFR (cambio Ile100Leu) y en DHPS (inserción de Ser). Los aislamientos restantes (n = 8) mostraron combinaciones de MLST/determinantes de resistencia únicos. El aumento de la incidencia del serotipo 11A se asoció con la diseminación de cepas de los SG4 y SG5 que englobaron el 68% de los aislamientos del año 2015.

**Conclusiones:** La incidencia de ENI descendió tras la introducción de la VCN13. El incremento de la ENI causado por el serotipo 11A se asocia con la dispersión clonal de los secuenciogrupos 4 y 5 con cambios en las PBPs implicadas en alta resistencia a betalactámicos y modificaciones en los genes implicados en la resistencia a cotrimoxazol.

## Sesión 19:

### Tratamiento antirretroviral

#### 177. USO DE RECURSOS SANITARIOS Y COSTES ASOCIADOS A LOS RÉGIMENES DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TAR) DE PRIMERA LÍNEA MÁS PRESCRITOS EN LA COHORTE DE LA RED DE INVESTIGACIÓN EN SIDA (CORIS), 2014-2015

D. Álvarez del Arco<sup>1</sup>, A. Blasco<sup>2</sup>, P. Lazaro<sup>2</sup>, J. González García<sup>3</sup>, J. Berenguer Berenguer<sup>4</sup>, J. Reparaz Padrós<sup>5</sup>, F. Vidal Marsal<sup>6</sup>, C. Amador Prous<sup>7</sup>, S. Moreno Guillén<sup>8</sup>, I. Jarrín Vera<sup>1</sup> y C. Cohorte de la Red de Investigación en Sida<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>2</sup>Consultor, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>4</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>5</sup>Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. <sup>6</sup>Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. <sup>7</sup>Hospital Marina Baixa, La Vila Joiosa. <sup>8</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Evaluar el uso de recursos sanitarios y los costes asociados al TAR durante el primer año de tratamiento en función del régimen de TAR de primera línea prescrito en pacientes de CoRIS.

**Material y métodos:** Se analizaron los principales regímenes de TAR de primera línea (> 5% de los individuos) prescritos en los pacientes de CoRIS entre el 1/09/2014 y 30/11/2015. Para estimar el uso de recursos del sistema sanitario de cada pauta de inicio se utilizó el método Delphi de comunicación coordinada en un panel de expertos a los que se pidió que cumplimentaran un cuestionario estructurado aplicado en dos rondas distintas. Para el panel se invitó a 48 médicos de 46 hospitales de CoRIS y 35 respondieron al cuestionario. El cuestionario contenía para cada pauta analizada: número de visitas, test de resistencia, determinaciones de carga viral y análisis de sangre rutinarios, aparición y recursos para manejar los efectos adversos (EA), aparición y régimen de sustitución debido a EA, fracasos virológicos, falta de adherencia o interacciones entre tratamientos. Los recursos utilizados en el manejo de pacientes con VIH fueron identificados previamente por 2 grupos focales (9 y 8 médicos clínicos, respectivamente). El coste total de iniciar con un régimen comprende el coste del propio régimen de TAR y todos los costes derivados de ese TAR durante el primer año (análisis por intención de tratar). El cálculo se realizó aplicando la "perspectiva del pagador" (en este caso, Sistema Nacional de Salud), por lo que sólo se consideraron los costes directos.

**Resultados:** El coste del primer año de inicio del tratamiento varía entre 8.463,89 para tenofovir (TDF)/emtricitabina (FTC)/efavirenz (EFV) y 13.101,87 euros para TDF/FTC + raltegravir (RAL). De media, el coste del TAR en sí supone el 87% del coste total de cada pauta de tratamiento (que incluye todos los costes derivados del uso de servicios y otros recursos): desde el 84% para la pauta TDF/FTC/EFV hasta el 90% para TDF/FTC + dolutegravir (DTG). Sólo el 1% del coste total de la pauta se asocia con EA, y estos costes son más elevados cuando la pauta es TDF/FTC/EFV o TDF/FTC + darunavir/ritonavir (DRV/r).

Régimen inicial	Coste (euros)			
	ART			Total
	Manejo clínico*	Farmacia**	EA***	
TDF/FTC/RPV	1.114,02	7.350,17	57,92	8.522,11
EVG/COBI/TDF/FTC	1.412,00	9.770,53	68,38	11.250,91
ABC/3TC/DTG	1.186,04	7.469,61	53,33	8.708,98
TDF/FTC+DRV/r	1.096,38	9.430,87	119,05	10.646,30
TDF/FTC/EFV	1.121,32	7.123,78	218,79	8.463,89
TDF/FTC+RAL	1.361,88	11.697,47	42,52	13.101,87
TDF/FTC/DTG	1.072,14	9.938,65	56,10	11.066,89

\*Número de visitas, pruebas de resistencia, determinaciones de carga viral y análisis de sangre rutinarios. \*\*Régimen inicial y de sustitución para los pacientes que cambian. \*\*\*EA: tratamientos, visitas a urgencias, visitas adicionales a especialistas VIH/ otros especialistas, pruebas de diagnóstico e ingresos hospitalarios.

**Conclusiones:** Independientemente del régimen específico de TAR, el coste principal de iniciar el tratamiento es el del propio TAR, debido a su elevado precio. Sin embargo, los costes relacionados con el manejo de los EA son bajos: sólo un porcentaje muy pequeño de pacientes sufren EA y los costes relacionados con resolver dichos efectos son, asimismo, bajos.

#### 178. SIMPLIFICACIÓN ANTIRRETROVIRAL DE LA MONOTERAPIA CON DARUNAVIR/COBICISTAT EN LA PRÁCTICA CLÍNICA ESPECIALIZADA

A. Inciarte, J. Peñafiel, J. Mallolas, J. Rojas, M. Laguno, M. Martínez Rebollar, A. Gonzales, M. Lonca, J.M. Gatell, E. Martínez Chamorro y J.L. Blanco

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

**Introducción:** La estrategia de simplificación con darunavir/ritonavir DRV/r ha demostrado ser eficaz en pacientes seropositivos. La monoterapia con darunavir/cobicistat (DRV/c) es recientemente introducida como tratamiento de simplificación, con la finalidad de reducir la toxicidad asociada a los Inhibidores de la transcriptasa reversa. Sin embargo, existe un 25% de la reducción en los niveles de DRV/c comparado con DRV/r, y podrían existir dudas acerca de la eficacia virológica en este escenario de simplificación.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional descriptivo y longitudinal, de los 248 pacientes en tratamiento con DRV/C, 236 con carga viral (CV) indetectable se incluyeron en el estudio, desde el 2015 hasta el 2016, en el Hospital Clínic de Barcelona. Se excluyeron individuos con CV detectable y con infección por hepatitis B. El objetivo determinar la efectividad de DRV/c en monoterapia en la semana 24 y 48 (definida como RNA- HIV < 50 copias/ml). Los objetivos secundarios fueron, tasas de discontinuación y valores anormales de laboratorio.

**Resultados:** El 80% eran varones. La media de edad, duración del tratamiento y el número de tratamientos previos fueron de 49 (42-58), 11,6 (9,4-13,2) y 6 (4-9), respectivamente. En 73,3% el tratamiento previo fue DRV/r. La proporción de pacientes con mutaciones de resistencias (MR) a los IPs fue del 21,8% (n = 49) y MR a DRV 1,3% (n = 3). Los niveles de DRV fueron medidos en el 4,2% (n = 10) con mediana de 1,3 (IQR 0,5-2,3). En el 95% (191 de 201) y en el 97% de los pacientes (97 de 100) la CV fue indetectable en la semana 24 y 48 respectivamente, El FV se detectó en el 3% (n = 3 de 100). La tasa de discontinuación fue del 6,4% (n = 16), mayoritariamente a efectos adversos 43,8% (n = 7). El tratamiento fue tolerado y el uso de DRV/c a la semana 48 se asociaba a un incremento en el C-HDL de 43 a 45 mg/dl (p = 0,018) y de creatinina de 0,87 a 0,96 mg/dl (p = 0,0001).

**Conclusiones:** La monoterapia con DRV/c en individuos con supresión viral prolongada es una alternativa efectiva y segura en paciente con carga viral indetectable.

### 179. EFICACIA Y TOLERANCIA DEL CAMBIO DE FTC/TDF/EFV A TDF/FTC/EVG/COBI EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

M.J. Cárdenas Isasi, M. Ciudad Sañudo, E. Roy Vallejo y A. Gómez Berrocal

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Introducción:** TDF/FTC/EFV se ha mantenido como pauta preferente en la mayoría de las principales guías de práctica clínica hasta ser relegada por pautas basadas en inhibidores de la integrasa, tanto para pacientes que iniciaban TAR como pretratados. La posibilidad de ofertar otra pauta con posología STR (una sola pastilla una vez al día) manteniendo TDF/FTC ha supuesto cambios frecuentes de tratamiento de TDF/FTC/EFV a TDF/FTC/EVG/c en pacientes pretratados. El objetivo de este estudio es describir un grupo de pacientes tratados con FTC/TDF/EFV que cambiaron a EVG/COBI/FTC/TDF, evaluando el mantenimiento de la respuesta virológica, así como la variación del perfil de los efectos adversos tras 24 semanas de seguimiento.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo realizado en el Hospital de La Princesa incluyendo a todos los pacientes que realizaron cambio de FTC/TDF/EFV a EVG/COBI/FTC/TDF en el periodo comprendido entre octubre de 2014 y junio de 2016. Se analizaron variables demográficas, variables relacionadas con la infección por VIH y con el TAR previo, variables analíticas en el momento del cambio y a las 24 semanas, así como los efectos adversos referidos. El análisis estadístico del contraste de hipótesis se realizó con test t-Student para las variables cuantitativas paramétricas y w-Wilcoxon para no paramétricas.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 30 pacientes. La media de edad fue de 48 ( $\pm$  39,5) años siendo el 80% varones y el 50% de nacionalidad española. En el 90% de los casos la vía de transmisión había sido sexual. El estadio A fue el más frecuente (43%) y existía coinfección con VHC en el 13% de los casos. En el momento del cambio, la media de tiempo desde el diagnóstico era de 140 ( $\pm$  74) meses con una media de tiempo en TAR de 126 (+/-80,4) meses y de tratamiento con FTC/TDF/EFV de 74 ( $\pm$  39) meses. La mediana de años con carga viral indetectable era de 6 (3-11). Los efectos adversos fueron el motivo de cambio de terapia en el 90% de los casos, siendo los neuropsiquiátricos los más frecuentes (60%). El 73% de los pacientes refirieron no tener ningún efecto adverso a EVG/FTC/EVG/COBI. Se encontraron cambios en linfocitos CD4 756 (625-877) vs 763 (536-957) células/ $\mu$ L, colesterol-LDL 130 ( $\pm$  346) vs 119 ( $\pm$  334), triglicéridos 108 (63-139) vs 130 (108-172) mg/dL, sobre GOT 25 (28-70) vs 27 (19-32) UI y sobre GPT 26 (20-32) vs 28 (17-39) UI sin alcanzar estas diferencias la significación estadística; sin embargo se produjo tras el cambio un descenso en la enzima GGT 47 (43-59) vs 25 UI (28-42) UI,  $p = 0,01$ , un descenso en el filtrado glomerular 99 (92-109) vs 83 (RIC 74-104)  $p = 0,01$  y una disminución del colesterol-HDL 62 (52-71) vs 52 (46-59)  $p = 0,01$ . Un paciente presentó fracaso virológico con EVG/COBI/FTC/TDFa las 6 semanas del inicio del tratamiento.

**Conclusiones:** El cambio de FTC/TDF/EFV a EVG/COBI/FTC/TDF mejora la tolerancia al tratamiento, aunque se produjo un fracaso virológico tras el cambio. En nuestra serie de casos se constató la normalización de la enzima GGT tras la retirada de EFV de la pauta, así como un descenso del colesterol-HDL.

### 180. DOLAM: RESULTADOS PRELIMINARES DE UNA BITERAPIA CON DOLUTEGRAVIR Y LAMIVUDINA EN PACIENTES VIH-1 PRETRATADOS

C. Hidalgo Tenorio<sup>1</sup>, J. Santos<sup>2</sup>, S.E. de Jesús<sup>1</sup>, C. García Vallecillos<sup>1</sup> y J. Pasquau<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada. <sup>2</sup>Hospital Virgen de la Victoria, Málaga.

**Introducción y objetivos:** La simplificación del tratamiento antirretroviral (TAR), diseñada para mejorar su seguridad sin reducir su

eficacia, se ha convertido en un objetivo prioritario en el manejo de los pacientes VIH+. Las biterapias con lamivudina (3TC) y un inhibidor de la proteasa (IP) han demostrado que son equivalentes a la triple terapia en este escenario de la simplificación (Estudios OLE, SALT y DUAL). dolutegravir (DTG) es un inhibidor de la integrasa (II) que, por su buen perfil de eficacia/seguridad y por su robustez frente al desarrollo de resistencias, podría constituir un buen soporte para las terapias duales. El objetivo de este estudio es analizar la eficacia y seguridad de la combinación 3TC + DTG como estrategia de simplificación en la vida real.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico de pacientes VIH+ pretratados con al menos 6 meses de TAR previo, que se simplificaron a 3TC + DTG por cualquier motivo. Se analizaron las cargas virales (CV) durante la exposición a la biterapia y se calculó el porcentaje de CV < 50 copias/mL en el último control. Además, se describió el perfil de los pacientes a los que se les ha prescrito y los efectos adversos asociados al tratamiento.

**Resultados:** Se han incluido 49 pacientes con una mediana de edad de 48 años (IQR 34-54), 10 años (IQR 3-22) desde el diagnóstico y 5 años (IQR 2-17) de TAR, nadir CD4+ de 262 (IQR 94-434) y 3 líneas de TAR previo (IQR 2-5). El motivo de cambio fue simplificación/optimización del TAR en un 46,9% de los casos, seguido de toxicidad 44,9% por. La carga viral basal era < 50 copias/mL en 95,5% de los pacientes, con un recuento de linfocitos CD4 basales de 784 cels/uL (mediana, IQR 602-927). 39 pacientes tenían controles virológicos después del cambio, con una mediana de 13 semanas de seguimiento (IQR 6-27). La última CV de estos pacientes fue < 50 copias/mL en el 100% de los casos. No se han registrado efectos adversos asociados a este tratamiento.

**Conclusiones:** Estos datos sugieren que la combinación de lamivudina con dolutegravir en pacientes pretratados y virológicamente estables es una nueva y atractiva opción para la simplificación del tratamiento antirretroviral, tan eficaz como la triple terapia a la que sustituye y con mejor perfil de toxicidad. Se requieren más datos para confirmar estos resultados.

### 181. LAMIVUDINA MÁS DARUNAVIR POTENCIADO COMO TERAPIA DUAL EN PACIENTES VIH CON TOXICIDAD FRENTE ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS O EN PRESENCIA DE COMORBILIDADES (ESTUDIO LAMBDA)

J. Moreno<sup>1</sup>, C. Gómez-Ayerbe<sup>2</sup>, M.A. Rodríguez-Sagrado<sup>2</sup>, G. Samperiz<sup>1</sup>, A. Pascual<sup>1</sup>, H. Navarro<sup>1</sup>, P. Arazo<sup>1</sup> y J.L. Casado<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Objetivos:** La terapia dual con lamivudina (3TC) y un inhibidor de proteasa potenciado con ritonavir (IP/r) en simplificación se ha demostrado eficaz en mantener la supresión virológica, pero no hay datos sobre la evolución de distintas comorbilidades en pacientes VIH con toxicidad a análogos, la razón más frecuente en la clínica.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, multicéntrico, de una cohorte de 137 pacientes VIH, sin coinfección por VHB, que iniciaron la combinación de 3TC+Darunavir potenciado (DRV/r) en simplificación durante 2014-2015.

**Resultados:** La edad media fue de 50,2 años (25-77), 100 (73%) eran varones, 56% coinfectados por VHC, que recibían principalmente tenofovir (TDF, 66%) junto con un IP/r (86, 63%) y que cambiaron por toxicidad (64%, de ellos 34 por toxicidad renal) o simplificación (22%). En el momento del cambio, 32% tenían diagnóstico de SIDA, el nadir de CD4+ era de 253 (114-355), el tiempo de infección por VIH era de 256 meses, y habían recibido una media de 4 líneas de tratamiento (1-8). En el cambio, los linfocitos CD4+ eran de 555/mm<sup>3</sup> y la carga viral < 50 copias/ml en 88% de los casos (< 400 copias/ml en 95%). Durante un seguimiento de 72 semanas, sólo dos pacientes mostraron fracaso virológico (122 y 88 copias/ml, en relación con resistencia

previa a 3TC y no adherencia, respectivamente; eficacia virológica 98% a las 72 semanas). Durante el mismo periodo 13 pacientes discontinuaron el régimen (1 exitus por sepsis bacteriana, 4 por toxicidad – SNC, cólico renal, 2 con diarrea- y 8 por interacciones con tratamientos frente VHC, quimioterapia o corticosteroides). No hubo casos de retirada o toxicidad grado 3-4 por eventos hepáticos. De este modo, la eficacia (ITT, cambio = fracaso) fue 96, 93, 93 y 91% a 12, 24, 48 y 72 semanas. Hubo mejoría progresiva en el cociente CD4+/CD8+ (de 0,8 a 0,94;  $p < 0,01$ ; Wilcoxon-rank test). En el grupo de pacientes que recibían TDF previamente, hubo aumento significativo en las primeras 24 semanas de las cifras de colesterol (+19,4 mg/dl; +11,1%,  $p < 0,01$ ), LDL-colesterol (+15,4 mg/dl; +12,6%;  $p < 0,01$ ), cociente colesterol total/HDL (de 4,2 a 5,4; +31,5%;  $p < 0,01$ ), y triglicéridos (+18,4 mg/dl, +13,2%  $p < 0,01$ ) con vuelta a valores basales a partir de la semana 48. Por el contrario, se observó mejoría significativa del filtrado glomerular (+4,2 ml/min a 48 semanas;  $p = 0,04$ ), coincidente con una mejoría significativa en la cifra de proteinuria (-39,4 mg/g;  $p = 0,06$ ), y de la excreción fraccional de fósforo en orina (-6,7%;  $p = 0,06$ ). El uso de la combinación supuso una mediana de ahorro de -3.430€/paciente/año (-39,8%; RIQ, -55,3% a -19%), mayor si recibían un régimen previo con TDF (-43,1%).

**Conclusiones:** La combinación de 3TC+DRV/r demuestra alta eficacia virológica y baja incidencia de efectos adversos en la vida real. A pesar de un aumento de las cifras de lípidos durante 24 semanas tras retirada de TDF, se observó mejoría de la función renal, aumento de CD4+, mejoría significativa del cociente CD4+/CD8+ y reducción de costes asociados al tratamiento.

## 182. EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO EN MONOTERAPIA CON DARUNAVIR/COBICISTAT EN PACIENTES CON VIH

M. Castiella García, H. Navarro Aznárez, S. Loscos Aranda, N. de la Llama Celis, M. Comet Bernad y P. Arazo Garcés

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Objetivos:** Evaluar la efectividad y seguridad de darunavir/cobicistat en monoterapia como estrategia terapéutica en pacientes con infección VIH en la práctica habitual.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo de pacientes VIH a los que se cambió el tratamiento a darunavir/cobicistat en monoterapia. Periodo de estudio: 25/11/2015-18/11/2016. Variables: datos demográficos, tratamientos previos y motivo del cambio y tratamientos posteriores y motivo de cambio (si procede), coinfección con VHC. Eficacia: carga viral (CV), linfocitos CD4 y porcentaje, cociente CD4/CD8. Seguridad: filtrado glomerular basal y en controles posteriores. Los datos se obtuvieron de historia clínica electrónica, programa de dispensación a pacientes externos y programa de gestión del servicio de farmacia (Farmatools®).

**Resultados:** 75 pacientes, edad media  $50 \pm 7,7$  años, 56% hombres. Mediana de seguimiento 7,3 meses (1-39). Los tratamientos previos fueron monoterapia (85,3%) (DRV/r (76,0%) y LPV/r (9,3%)) y triple terapia (8,0%) (TDF/FTC/EFV (2,7%)). El motivo por el que se inició tratamiento con DRV/c fue: simplificación 90,1% (64), efectos adversos del tratamiento previo 9,9% (7). Al inicio del tratamiento 97,3% presentaron CV indetectable ( $< 50$  copias/mL), adherencia media de  $94,7 \pm 7\%$ . Valores medios basales: CD4  $745 \pm 248$  células/mm ( $30,8 \pm 8\%$ ), cociente CD4/CD8  $0,87 \pm 0,45$  y filtrado glomerular  $97,6 \pm 14$  mL/min. Adherencia media con DRV/c  $96,6 \pm 7\%$ . Datos primer control (9,5  $\pm$  2,8 semanas): 87,8% con CV indetectable, CD4  $742$  células/mm (30,7%), cociente CD4/CD8 0,87 (sin diferencias con datos basales  $p > 0,05$ ) y filtrado glomerular  $92,3$  mL/min (4 mg/mL inferior a previo,  $p < 0,05$ ). Datos segundo control (29  $\pm$  9,3 semanas): 90,2% con CV indetectable, CD4  $717$  células/mm (32,0%), cociente CD4/CD8 0,97 (sin diferencias con datos basales  $p > 0,05$ ) y filtrado glomerular  $90,5$  mL/min (3,2 mg/mL inferior a basal,  $p < 0,05$ ). No se encontraron diferencias estadística-

mente significativas entre los pacientes con cv indetectable antes del inicio de DRV/c y en el primer y segundo control. Sin embargo, se observa una tendencia al aumento de la carga viral pasando de 97,3% con CV indetectable a 87,8% y 90,2% (primer y segundo control). Tras una media de  $5,4 \pm 3,3$  meses vuelve a cambiar de tratamiento el 26,7% (20/75) de los pacientes. Los motivos del cambio son: aumento de la cv (52,6%), efectos adversos (21,1%), e interacciones (26,4%) (21,1% por inicio de tratamiento para la hepatitis C). En un 35% (7/20) de los cambios se mantiene el fármaco DRV/c añadiendo fármacos que lo potencian. El 57% de ellos (4/7) añade lamivudina (50%) o rilpivirina (50%). El 42,9% (3/7) añade TDF/FTC, pasando a triple terapia. Del 65% (13/20) que suspende DRV/c, el 46% (6/13) vuelve a monoterapia con DRV/r, 46% cambia a triple terapia y 7,7% a biterapia.

**Conclusiones:** La monoterapia con DRV/c es una alternativa efectiva, aunque en determinados casos parece necesario añadir otros fármacos que pudieran potenciar su efecto, o bien seleccionar a los pacientes valorando fracasos previos a IP/r y/o presencia de mutaciones en el gen de la proteasa. DRV/c constituye una terapia que mantiene alto grado de adherencia. Se observa una reducción del filtrado glomerular tras el inicio con DRV/c ya conocido y sin aparente relevancia clínica.

## 183. BITERAPIA CON DOLUTEGRAVIR (DTG) MÁS DARUNAVIR/COBICISTAT (DRV/C) EN PACIENTES PRETRATADOS. RESULTADOS A 24 SEMANAS EN UNA COHORTE DE 44 PACIENTES

S. de la Fuente<sup>1</sup>, A. Gutiérrez<sup>2</sup>, A. Díaz-de Santiago<sup>1</sup>, A. Gómez<sup>2</sup>, Á. Anula<sup>1</sup>, I. Pintos<sup>1</sup>, F. Roque<sup>1</sup>, J. Sanz<sup>2</sup> y A. Ángel-Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Princesa, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Los pacientes infectados por VIH-1 con resistencia sospechada o confirmada a una o más familias de antirretrovirales reciben frecuentemente regímenes de rescate complejos y costosos, seleccionados en base a estudios de resistencia genotípica (TR), o empíricamente cuando no se dispone de ellos. Además, en algunos de estos pacientes debe evitarse el uso de análogos de nucleós(t)ido. En este escenario, la biterapia con dolutegravir (DTG) más darunavir/cobicistat (DRV/cobi) resulta especialmente atractiva como régimen de rescate por la ausencia de análogos, alta barrera genética y simplicidad. Nuestro objetivo es evaluar la eficacia y seguridad de esta biterapia en pacientes VIH pretratados, con resistencia confirmada o sospechada, en fracaso virológico (FV) o suprimidos bajo tratamiento antirretroviral de rescate.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes infectados por VIH-1 en tratamiento con DTG-DRV/c durante un mínimo de 24 semanas. Se describen sus características basales, historia de tratamiento, resultados de TR disponibles y motivo del cambio; comunicamos la eficacia, tolerabilidad y durabilidad de esta terapia y su impacto económico.

**Resultados:** Se incluyeron 44 pacientes (72,2% varones), con edad media 50,73 años (22,2-67,1) y duración media de infección 18,6 años (2,5-33,5), 61,4% con nadir CD4  $< 200$  células/ $\mu$ L (61,4%) y 54% categoría C (CDC). Todos habían recibido análogos, el 79,5% no análogos, el 93,2% inhibidores de proteasa y el 56,8% inhibidores de integrasa (media 4,9 esquemas); 18 tenían resistencia confirmada a una o más familias y el 70,4% recibían regímenes de rescate con más de 4 fármacos o de 2 familias. Los motivos de cambio a DTG-DRV/cobi fueron: rescate empírico (16 pacientes en FV), y simplificación del rescate (28 pacientes suprimidos, con resistencia confirmada o sospechada). A las 24 semanas, de los 28 pacientes que cambiaron por simplificación, 26 permanecían avirémicos, 1 paciente presentó un "blip"  $< 200$  copias y otro perdió el seguimiento. Los 16 pacientes que iniciaron DTG-DRV/C como rescate empírico estaban indetectables o con descenso adecuado de viremia. La duración media del esquema es de 13,8 meses. No registramos efectos adversos y únicamente cambiaron de

tratamiento dos pacientes por potenciales interacciones. Se ahorraron de media 1.687 euros anuales por paciente. Considerando sólo simplificaciones, el ahorro ascendía a 2.468.

**Conclusiones:** La biterapia con DTG-DRV/cobi parece eficaz y bien tolerada como esquema de rescate empírico o como simplificación de rescates más complejos, permitiendo ahorrar análogos y reducir sustancialmente comprimidos y costes.

#### 184. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL CAMBIO DE DRV/R A DRV/C EN PACIENTES VIROLÓGICAMENTE SUPRIMIDOS A 48 SEMANAS. ESTUDIO DE 150 PACIENTES CONSECUTIVOS

S. de la Fuente, A. Díaz-de Santiago, N. Vicente, C. Folguera, F. Roque y A. Ángel-Moreno

*Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda.*

**Introducción y objetivos:** Darunavir (DRV) potenciado con ritonavir forma parte de los esquemas de tratamiento antirretroviral más usados. Ritonavir(r) en dosis bajas puede presentar efectos secundarios gastrointestinales y metabólicos, e interacciones farmacológicas. Cobicistat (c), uninhibidor selectivo del citocromo P450, podría exhibir un cierto menor potencial de interacciones y efecto sobre el metabolismo lipídico. Cobicistat inhibe la secreción tubular de creatinina pudiendo elevar su nivel sérico, aunque sin modificar el filtrado glomerular real. La potenciación de DRV con cobicistat permite su coformulación en un solo comprimido, aprobado en Europa a partir de datos favorables de bioequivalencia. Sin embargo, los datos de eficacia y seguridad de DRV/cobi en la práctica clínica son aún escasos, particularmente en pacientes con función renal comprometida o que reciben fármacos potencialmente nefrotóxicos, especialmente tenofovir (TDF). El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad del cambio de DRV/R a DRV/c.

**Material y métodos:** Previamente en nuestro centro, todo paciente virológicamente suprimido (< 50 copias/dL) en tratamiento basado en DRV/r (800/100) fue directamente cambiado a DRV/c (800/150), salvo contraindicación formal. Estudiamos retrospectivamente la evolución a 48 semanas de los primeros 150 pacientes consecutivos que fueron cambiados, manteniendo el resto de su tratamiento intacto. Nuestro objetivo primario fue la proporción de pacientes avirémicos a 24 y 48 semanas. Se analizaron también la evolución de función renal y perfil lipídico, y la durabilidad del nuevo tratamiento.

**Resultados:** De 150 pacientes incluidos, 148 disponen de al menos un control tras el cambio; 142 tienen datos de eficacia y seguridad a 24 semanas y 107, a 48 semanas. La edad media de los pacientes fue de 51,67 ± 9,69 años. 80% varones. El 52% recibía triple terapia, el 36% biterapia y el 12% monoterapia. El 24,7% (37 pacientes) recibían TDF. DRV/Cobi mantuvo la supresión virológica en el 97,2% a 48 semanas. Solo tres pacientes (3,8%) presentaron fallo virológico, dos con reconocido incumplimiento y el tercero durante quimioterapia por linfoma. Cambiaron el nuevo tratamiento 22 pacientes antes de 48 semanas (15 por interacciones, 6 por simplificación, 1 por dislipidemia), estando todos ellos avirémicos antes del cambio; dos fallecieron y 19 perdieron seguimiento o no tenían datos. De quienes suspendieron DRV/Cobi después de 6 meses, pero antes del año, estaban suprimidos el 92,9%. La mayoría de las viremias detectables fueron "blips" (< 200 copias, indetectables posteriormente). La duración media del nuevo tratamiento fue de 53,96 semanas. No se registraron efectos secundarios. Los niveles de creatinina no aumentaron significativamente, incluso en los 37 pacientes que recibían TDF. Las cifras de colesterol total, LDL y HDL no variaron. Los triglicéridos descendieron significativamente (14 mg/dL), sin relevancia clínica.

**Conclusiones:** En esta cohorte de 150 pacientes virológicamente suprimidos, el cambio de DRV/r a DRV/c es eficaz y bien tolerado en vida real. Constatamos un aumento no significativo de la creatinina sérica, sin cambios relevantes en el perfil lipídico.

#### 185. ESTUDIO DE PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN EN VÍCTIMAS DE AGRESIÓN SEXUAL: 10 AÑOS DE EXPERIENCIA CLÍNICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

A. Inciarte<sup>1</sup>, L. Masfarré<sup>2</sup>, L. Leal<sup>1</sup>, E. Gonzales<sup>1</sup>, C. Lucero<sup>1</sup>, V. Díaz<sup>1</sup>, A. León<sup>1</sup> y F. García<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>2</sup>Universidad de Barcelona, Barcelona.*

**Introducción:** La agresión sexual es reconocida como un problema de salud de proporciones epidémicas. Basándose en datos de riesgo de transmisión del VIH, las guías clínicas recomiendan la administración de la profilaxis postexposición después de una violación.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y longitudinal desde el 2006 hasta el 2015 en el Hospital Clínic de Barcelona. Un total de 1695 víctimas de agresión sexual fueron atendidas en urgencias, de las cuales 874 tenían criterio de profilaxis postexposición. Se realizaron 5 visitas de seguimientos los días 1, 10, 28, 90 y 180 en consultas externas. El objetivo de este estudio era determinar el cumplimiento del tratamiento al día 28. Objetivos secundarios fueron la pérdida de seguimiento, discontinuación de tratamiento, presencia de efectos adversos, y proporción de seroconversión al VIH.

**Resultados:** La edad media fue de 25 años (21-32) y 92,4 fueron mujeres. En el 74,1% de las víctimas la población de residencia se localizaba en la provincia de Barcelona. El agresor era conocido solo en el 15% de las víctimas. Lesiones físicas fueron observadas en 295 de 779 (37,9%). La pérdida de conciencia estaba presente en el 53,3% de los casos. La droga más comúnmente asociada era el alcohol n = 370 (42,3%). El tiempo medio entre la exposición y la visita a urgencias fue de 13 horas (6-24). El riesgo era apreciable en 43,8% de los individuos. Dentro de las 647 víctimas con residencia en el área de Barcelona, el cumplimiento del tratamiento a día 28 fue de 31,6%. La pérdida de seguimiento fue de 34,6% (n = 224) y 59,5 (n = 385) a día 1 y 28 respectivamente. La discontinuación del tratamiento fue de 57 de 262 pacientes (21,7%), la principal razón fue debido a efectos adversos n = 34 (59,6%). Los efectos adversos se reportaron en 408 pacientes de 874 (55,2%), siendo principalmente gastrointestinales n = 225 (55,4%). Solo 224 pacientes (35,1%) volvieron al día 90 para realizar un test de VIH. No se observaron seroconversiones.

**Conclusiones:** El cumplimiento y el seguimiento a la PEP en víctimas de agresión sexual es bajo, se podrían elaborar estrategias para promover el seguimiento diagnóstico. Los regímenes de tratamiento deberían ser revisados para evitar efectos adversos y fallo de tratamiento.

#### Sesión 20:

*Epidemiología de la resistencia a antimicrobianos. Estudios de vigilancia de la resistencia*

#### 186. EVOLUCIÓN DE LA MULTIRRESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS EN AISLADOS CLÍNICOS DE *ESCHERICHIA COLI* Y *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PROCEDENTES DE UROCULTIVOS. ESTUDIO MULTICÉNTRICO NACIONAL (2008-2015)

D. Molina Arana<sup>1</sup>, M. Rubio<sup>2</sup>, L. Moldes Suárez<sup>3</sup>, A.I. Suárez Barrenechea<sup>4</sup>, F. Marco<sup>5</sup> y J.I. Alós Cortés<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Getafe, Getafe. <sup>2</sup>Universidad Europea de Madrid, Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de A Coruña, A Coruña. <sup>4</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Virgen Macarena, Sevilla. <sup>5</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Clínic, Barcelona.*

**Introducción:** El aumento de la resistencia a los antibióticos es un problema global que dificulta la correcta instauración de tratamientos

empíricos. Concretamente, el tratamiento de infecciones del tracto urinario causadas por enterobacterias multirresistentes (MDR, resistencia al menos a tres o más grupos diferentes de antibióticos) es complicado debido a las escasas alternativas terapéuticas de que disponemos.

**Objetivos:** Estudio retrospectivo y multicéntrico de 4 hospitales basado en el análisis informático de la frecuencia anual de aislamientos de MDR *E. coli* y MDR *K. pneumoniae* en muestras de orina de pacientes hospitalizados y ambulatorios y su evolución en un periodo de 8 años.

**Material y métodos:** Se analizaron en total 102.943 aislados de *E. coli* (20.599 hospitalarios y 82.344 ambulatorios) y 16.954 de *K. pneumoniae* (3.719 hospitalarios y 13.235 ambulatorios) obtenidos entre 2008 y 2015 procedentes de cultivos de orina. Se escogieron los aislados resistentes a la vez a 4 antibióticos seleccionados como marcadores de MDR: amoxicilina, ciprofloxacino, cotrimoxazol y gentamicina. Se utilizaron criterios de interpretación de sensibilidad EUCAST del año 2016 en tres hospitales y CLSI del año 2016 en un hospital. Los datos se analizaron estadísticamente mediante la prueba chi<sup>2</sup> para comparar las proporciones anuales de aislados MDR y su evolución en el tiempo mediante análisis de tendencia en cada hospital por separado y en conjunto. Se utilizó el software EpiInfo v. 7 (CDC, Atlanta, USA) para todos los análisis estadísticos considerando un valor de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo.

**Resultados:** Los datos de los 4 hospitales analizados en conjunto muestran un porcentaje mayor de aislados MDR en pacientes hospitalizados que en pacientes ambulatorios (1,3-1,5 veces más en *E. coli* y 2-5 veces más en *K. pneumoniae*). De forma general, reflejan una tendencia de aumento significativo en el porcentaje de aislados MDR *E. coli* y MDR *K. pneumoniae* procedentes de pacientes tanto hospitalizados ( $p < 0,0001$  y  $p = 0,0028$ , respectivamente) como ambulatorios ( $p < 0,0001$ ) (tablas). En el caso de los aislados de MDR *E. coli*, se observa un aumento más acentuado en el periodo 2009-12 mientras que en el caso de MDR *K. pneumoniae* el aumento es especialmente notable entre los años 2010-2013 en pacientes hospitalizados. Tras este periodo (2009-2013) la proporción de aislados MDR *E. coli* y MDR *K. pneumoniae* disminuye ligeramente hasta el momento actual a excepción de los de MDR *K. pneumoniae* en el ambiente ambulatorio donde se observa un aumento progresivo en el periodo estudiado.

% MDR <i>E. coli</i>	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Hospitalizados	5,6	4,2	6,1	8,8	8,4	7,1	6,7	7,1
Ambulatorios	3,4	3,7	4,7	5,6	5,7	5,4	5	4,6

% MDR <i>K. pneumoniae</i>	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Hospitalizados	8,6	4,4	4,2	7,0	12,3	12,9	8,6	9,1
Ambulatorios	1,6	1,7	2,3	1,7	3,5	3,7	3,2	4,1

Tabla. Comunicación 187

Nº	Especie	Sexo	Edad	Semana de colonización tras ingreso en UCI	Nº aislamientos CPE	Colonización por otras bacterias multirresistentes	Infección en muestra clínica	Antecedentes I. renal	I. hepática	Paciente institucionalizado	Exitus
1	<i>C. freundii</i>	H	56	2	1	NO	No	HTA	No	Sí	No
2	<i>C. freundii</i>	H	70	5	3	<i>K. pneumoniae</i> BLEE	No	HTA, fumador, ACxFA, marcapasos, DM	Sí	No	No
3	<i>C. freundii</i>	H	65	3	1	<i>P. aeruginosa</i> Carbapenemasa B	No	Neoplasia	No	No	No
4	<i>C. freundii</i>	H	75	5	1	<i>K. pneumoniae</i> BLEE y SARM	Lesión piel	HTA, ACxFA, EPOC	Sí	No	No
5	<i>C. freundii</i>	H	65	2	2	<i>K. pneumoniae</i> BLEE	No	HTA, Neumonía intersticial	No	No	No
6	<i>K. pneumoniae</i>	H	61	4	2	NO	No	Enfisema pulmonar	No	Sí	No

**Conclusiones:** Nuestro estudio muestra un aumento generalizado muy significativo de la frecuencia de aislamientos MDR *E. coli* y MDR *K. pneumoniae* en urocultivos procedentes de pacientes hospitalizados y ambulatorios.

### 187. ESTUDIO DE PORTADORES DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN PACIENTES DE UCI

J. Bueno Sancho<sup>1</sup>, L. Muñoz<sup>1</sup>, A. Bellés<sup>1</sup>, C. Seral<sup>1</sup>, J. Arribas<sup>2</sup>, S. Algarate<sup>1</sup> y F.J. Castillo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>2</sup>Hospital de Alcañiz, Alcañiz.

**Objetivos:** El objetivo del estudio fue la detección de portadores de enterobacterias productoras de carbapenemasas (CPE) en pacientes de UCI.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio prospectivo durante 18 meses (abril de 2015 a septiembre de 2016) en el HCU Lozano Blesa de Zaragoza, en el cual se han recogido las enterobacterias con sensibilidad disminuida a carbapenems aisladas del medio cromogénico Brilliance-CRE Agar (Oxoid) a partir de muestras de colonización recogidas dentro del programa Resistencia Zero. La identificación bacteriana se realizó mediante MALDI-TOF (Bruker Daltonics GmbH) y los estudios de sensibilidad mediante el sistema de microdilución en caldo (MicroScan Walkaway®, Siemens). Se realizaron los siguientes test fenotípicos: E-test ceftazidima/ceftazidima-ácido clavulánico, cefotaxima/cefotaxima-ácido clavulánico, cefepime/cefepime-ácido clavulánico, E-test cefotetán/cefotetán-cloxacilina, tests de sensibilidad a temocilina y meropenem y de sinergia de meropenem con ácido dipicolínico, ácido fenilborónico y cloxacilina. Posteriormente se investigó la presencia de genes codificantes de carbapenemasas de clase A (KPC, GES, IMI y SME), B (VIM, IMP, NDM, GIM, SIM y SPM) y D (OXA-48) mediante PCR y secuenciación.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio fueron analizadas 1324 muestras de 598 pacientes. Se seleccionaron un total de 38 cepas, una por paciente. El 84,21% (32) mostró un fenotipo BLEE, el 5,26% (2) fenotipo pAmpC y el 15,79% (6) fenotipo carbapenemasa de clase B. Las 6 cepas con fenotipo MBL fueron caracterizadas como *bla*<sub>VIM-2</sub> (5 *Citrobacter freundii* y 1 *Klebsiella pneumoniae*). Los porcentajes de resistencia en las CPE fueron: amoxicilina 100%, amoxicilina-clavulánico 100%, piperacilina-tazobactam 100%, cefazolina 100%, cefalotina 100%, cefuroxima 100%, cefoxitina 100%, ceftazidima 83,33%, cefotaxima 100%, cefepime 33,33%, aztreonam 50%, ertapenem 66,67%, imipenem 66,67%, gentamicina 100%, tobramicina 100%, amikacina 16,67%, ácido nalidixico 83,33%, ciprofloxacino 83,33%, trimetoprim-sulfametoxazol 83,33%. Ninguna CPE fue resistente a tigeciclina ni colistina. Solo un paciente de los colonizados por CPE desarrolló una

infección por esta bacteria. Ningún paciente ingresó en UCI colonizado, sino que la colonización se produjo durante la estancia en UCI.

**Conclusiones:** El 1% (6/538) de los pacientes estudiados se colonizaron por CPE durante su estancia en UCI. En el 15,79% de las enterobacterias con sensibilidad disminuida a carbapenems se detectó producción de carbapenemasa. La única carbapenemasa encontrada fue de clase B, caracterizada como *bla*<sub>VIM-2</sub>.

### 188. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO MOLECULAR DE UN BROTE POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* MULTIRRESISTENTE EN UN HOSPITAL TERCIARIO

N. Tormo Palop<sup>1</sup>, C. Salvador García<sup>1</sup>, B. Fuster Escrivá<sup>1</sup>, M.D.R. Guna Serrano<sup>1</sup>, M. Torrecillas Muelas<sup>1</sup>, M.M. Melero García<sup>2</sup>, V. Abril López de Medrano<sup>3</sup>, M. García Deltoro<sup>3</sup> y C. Gimeno Cardona<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Preventiva, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. <sup>3</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción y objetivos:** En las últimas décadas, *Klebsiella pneumoniae* ha adquirido diferentes mecanismos de resistencia como la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas, convirtiéndose en cepas multirresistentes y en un problema importante de salud pública debido a la gravedad de las infecciones, a la dificultad de tratamiento y a su capacidad de diseminación. Se detectó un acumulo de casos de *K. pneumoniae* productoras de BLEE y resistentes a carbapenems (KP-MR) durante la primera quincena de noviembre de 2016 en una sala de un hospital terciario. El objetivo de este trabajo fue estudiar la epidemiología clínica y molecular de un posible brote de KP-MR.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio estadístico del 1 de septiembre al 15 de noviembre de 2016 para confirmar el incremento de casos de KP-MR en dicha sala. Se recogieron los datos clínico-epidemiológicos de los pacientes colonizados/infectados por KP-MR. Se realizó un estudio de colonización (axilo-rectal) a todos los pacientes de la sala (n = 20) y de muestras ambientales (n = 4). Se ha continuado monitorizando la aparición de nuevos casos. La identificación y el estudio de sensibilidad se realizaron por Microscan (Beckman Coulter). La confirmación fenotípica de la producción de mecanismos de resistencia se realizó mediante sinergia de doble disco o E-test para BLEEs;  $\beta$  carba test (Bio Rad) y KPC, MBL and OXA-48 Confirm Kit: Carbapenemasas (ROSCO). La caracterización molecular de BLEE y carbapenemasas se hizo inicialmente mediante CTX-E y OXVIKP (Progenie Molecular) y Xpert<sup>®</sup> Carba-R (Cepheid), y posteriormente con Eazyplex<sup>®</sup> SuperBug CRE (AmplexDiagnostics). La tipificación molecular se realizó por análisis de los patrones de restricción del ADN cromosómico (RFLP) mediante electroforesis en campo pulsado (PFGE) utilizando la enzima de restricción *Xba*I.

**Resultados:** Un total de 10 pacientes presentaron KP-MR desde el 1 de septiembre al 15 de noviembre (8 en la primera quincena de noviembre). No aparecieron nuevos casos en el estudio de colonización. Las muestras ambientales resultaron negativas. Posteriormente (hasta 25/1/2017), aparecieron 6 pacientes más con KP-MR, sumando un total de 16 pacientes. Trece pacientes presentaron los aislados en muestras clínicas: 6 orinas y 7 hemocultivos. La edad comprendida fue entre 52-84 años (mediana 71 años), 14 pacientes fueron hombres. Se realizó la caracterización molecular a un total de 18 cepas (dos cepas diferentes en dos pacientes). Todas eran productoras de una BLEE tipo CTX-M-1. Además, 3 cepas eran productoras de una carbapenemasa tipo NDM, 10 cepas eran productoras de una carbapenemasa tipo OXA-48 y 5 cepas eran productoras de una carbapenemasa tipo OXA-48 y NDM simultáneamente. La tipificación molecular se

realizó a 15 cepas de 13 pacientes. Se detectaron 5 pulsotipos: A, 6 cepas (OXA-48); B, 5 cepas (OXA-48+NDM); C (OXA-48), D (NDM) y E (NDM) con 1 cepa. Dos pacientes presentaron dos cepas diferentes correspondientes a pulsotipos A y B. Las cepas del pulsotipo A se diferenciaban del B en la sensibilidad a amikacina y resistencia a cotrimoxazol y tigeciclina.

**Conclusiones:** La tipificación molecular permitió detectar dos brotes simultáneos por dos cepas distintas de *K. pneumoniae* multirresistente en una misma sala de hospitalización.

### 189. DETECCIÓN DEL GEN PLASMÍDICO *MCR-1* DE RESISTENCIA A COLISTINA EN *ENTEROBACTERIACEAE* AISLADAS DE MUESTRAS AMBIENTALES Y CLÍNICAS EN LA COMUNIDAD FORAL DE NAVARRA

M. Fernández Alonso<sup>1</sup>, A.I. Vitas Pemán<sup>2</sup>, A.I. Ramos Cabodevilla<sup>1</sup>, E. Ojer Usoz<sup>2</sup>, D. González Fernández<sup>2</sup>, L. Pérez Etayo<sup>2</sup>, M. Rúa Gómez<sup>1</sup>, L. Armendáriz López<sup>1</sup>, J.L. del Pozo León<sup>3</sup> y J. Leiva León<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología Clínica; <sup>2</sup>Servicio de Microbiología Clínica, Área de Enfermedades Infecciosas, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona. <sup>3</sup>Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción:** En los últimos años, la colistina ha resurgido como última opción de tratamiento en infecciones por bacterias gramnegativas multirresistentes. Hasta hace unos años, la resistencia adquirida a la colistina era rara y principalmente debida a mutaciones en los genes cromosómicos que conducen a modificaciones en el lipopolisacárido. En 2015, Liu et al. describieron un mecanismo de resistencia a colistina de origen plasmídico (gen *mcr-1*) en muestras de animales, alimentos y clínicas en China. Posteriormente, otros países informaron sobre hallazgos similares realizados de manera tanto retrospectiva como prospectiva. En España se ha demostrado la presencia de este gen en aislados de origen humano.

**Objetivos:** Estudiar la presencia del gen *mcr-1* en *Enterobacteriaceae* aisladas de muestras humanas y ambientales en la Comunidad Foral de Navarra.

**Material y métodos:** El estudio se llevó a cabo en un total de 109 cepas resistentes a antibióticos  $\beta$ -lactámicos aisladas de diversos nichos ecológicos de la Comunidad Foral de Navarra. Todas estas cepas tenían una CMI de colistina  $\geq 4$  mg/ml utilizando el método automatizado MicroScan (Beckman Coulter). La mayoría de las cepas eran enterobacterias productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (E-BLEEs) (n = 91) con la siguiente distribución según el origen: alimentos (n = 35), cepas clínicas (n = 32), estaciones depuradoras de aguas (EDAR, n = 15), ríos (n = 15), portadores sanos (n = 6), granjas (n = 3) y piensos (n = 3). La CMI se determinó mediante tiras E-test (bioMérieux) en agar de Mueller-Hinton. Los resultados de la CMI fueron interpretados siguiendo los puntos de corte de EUCAST para *Enterobacteriaceae*. La presencia del gen *mcr-1* se determinó en las cepas con CM > 2 mg/ml mediante amplificación por PCR siguiendo la técnica descrita por Liu et al (2016).

**Resultados:** Se confirmaron 16 cepas (14,7%) mediante E-test, con una CMI > 2 mg/ml, y por tanto resistentes a colistina. Estas cepas procedían de alimentos (n = 7), aguas de ríos (n = 6), EDAR (2), granjas (1) y clínica (1). Detectamos el gen *mcr-1* en dos cepas de *Escherichia coli*. Una procedía de una muestra de suelo recogida en el año 2013 en una granja de cerdos y además era portadora de la betalactamasa de tipo TEM-42, SHV-12 y CTX-M-1. La segunda cepa procedía de un hisopado perianal de un paciente asintomático bajo el punto de vista infeccioso en el año 2010. Esta cepa era portadora de betalactamasas tipo TEM-1 y SHV-12.

**Conclusiones:** Las cepas portadoras del gen plasmídico *mcr-1* se presentan tanto en muestras ambientales como clínicas de la Comunidad Foral de Navarra al menos desde el año 2010, por lo que es necesario

hacer estudios de vigilancia tanto en muestras ambientales como humanas para su control.

### 190. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LAS INFECCIONES POR BACILOS GRAMNEGATIVOS MULTIRRESISTENTES (BGN-MR) ENTRE 2012-2016 EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SON ESPASES (HUSE)

J. Asensio Rodríguez, H.H. Vélchez Rueda, J.L. Pérez Sáenz, X. Mulet Aguiló, A. Oliver Palomo, M.L. Martín Pena, A. Ferré Beltrán, J. Murillas Angoití, M.O. Hidalgo, F.J. Fanjul Losa, M. Díaz Cañestro y M. Riera Jaume

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

**Introducción:** Desde la detección de las primeras enterobacterias productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) hace más de dos décadas, los microorganismos multirresistentes se han convertido en un problema de salud pública, suponiendo un aumento en morbilidad, mortalidad y costes sanitarios.

**Objetivos:** Describir las características epidemiológicas y microbiológicas de pacientes ingresados en HUSE con infección por BGN-MR. Determinar la incidencia anual acumulada, foco de la infección y prevalencia en los distintos servicios hospitalarios de la infección por BGN-MR. Describir actuaciones en relación a cambios de tratamiento antibiótico sugeridos por el programa de optimización de antibióticos (PROA) y su grado de aceptación.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo observacional de pacientes adultos hospitalizados, realizado en el marco del PROA y de bacterias resistentes del hospital, que fueron introducidos en la base de datos con diagnóstico de infección por BGN-MR entre 2012 y 2016. Se excluyeron de este estudio pacientes de UCI, los aislamientos por colonización y los que provenían de consultas externas, residencias u otros hospitales asociados. Las variables clínicas, epidemiológicas y microbiológicas fueron obtenidas de la historia clínica electrónica de nuestro hospital y de la base de datos del PROA. Los datos fueron analizados mediante SPSSv19.

**Resultados:** Se han estudiado un total de 2.164 episodios, cumpliendo criterios finalmente 1.509 que correspondían a 1.078 pacientes diferentes. La edad media fue de 65,76 años (DE 16,2). El 58,16% eran varones. El servicio hospitalario con más episodios registrados fue Medicina Interna/Infecciosas con 306 (20,3%), seguido de Neumología 164 (10,9%), Urología 139 (9,2%), Urgencias 133 (8,8%), Nefrología 102 (6,8%), Hematología 92 (6,1%), Anestesia 76 (5%), Cirugía general 64 (4,2%). Otros: 433 (28,7%). Se realizaron recomendaciones de optimización del tratamiento antibiótico en 624 episodios (41,4%), siendo aceptadas el 86,74%.

Incidencia anual acumulada

Año	Nº de episodios	Incidencia anual $\times$ 1.000 pacientes ingresados
2012	184	7,9
2013	207	8,6
2014	299	11,8
2015	376	14,8
2016	443	18,6

Fuente de adquisición	Nº de episodios
Nosocomial	975 (64,7%)
Asociada a cuidados de la salud	273 (18%)
Comunitaria	261 (17,3%)

Microorganismos más frecuentemente aislados

Microorganismo	Aislamientos
<i>E. coli</i> BLEE	577 (38,2%)
<i>P. aeruginosa</i> MR	448 (29,7%)
<i>K. pneumoniae</i> BLEE	171 (11,3%)

Otros: 313 (20,8%). Destacar *K. pneumoniae* MBL con 16 aislamientos en los últimos 3 años.

Foco de la infección	Nº de episodios	Nosocomial	BGN-MR más frecuente
Urinaria	778 (51%)	38,4%	<i>E. coli</i> BLEE (54,8%)
Respiratoria	319 (21,1%)	77%	<i>P. aeruginosa</i> MR (68,3%)
Piel y partes blandas	100 (6,6%)	70%	<i>P. aeruginosa</i> MR (47%)
Bacteriemia por catéter	88 (5,8%)	97,7%	<i>P. aeruginosa</i> MR (36,3%)
Intraabdominal	82 (5,4%)	67,4%	<i>E. coli</i> BLEE (47,5%)
Otros	142 (9,4%)		

**Conclusiones:** Hemos detectado un aumento de infecciones por BGN-MR en los últimos 5 años, siendo las más frecuentes la urinaria por *E. coli* BLEE y la respiratoria por *P. aeruginosa* MR. Un porcentaje elevado de pacientes (41,4%) con infección por BGN-MR son tributarios de optimización del tratamiento antibiótico. Aunque mucho menos frecuentes, destacar las cepas productoras de carbapenemasas (especialmente *K. pneumoniae* MBL) por el grave problema que representan. Resulta elevado el porcentaje de adquisiciones comunitarias de BGN-MR (17,2%) hallado en nuestro estudio.

### 191. DETECCIÓN SIMULTÁNEA DE SARM-ST398 Y SASM-ST398 EN PACIENTE CON CONTACTO PROFESIONAL CON CERDOS. ¿DIFERENTES ESTADOS EVOLUTIVOS DE ST398?

P. Gómez<sup>1</sup>, C. Aspiroz<sup>2</sup>, N.F. Hadjirin<sup>3</sup>, D. Benito<sup>1</sup>, M. Zarazaga<sup>1</sup>, M.A. Holmes<sup>3</sup> y C. Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de La Rioja, Logroño. <sup>2</sup>Hospital Royo Villanova, Zaragoza.

<sup>3</sup>Universidad de Cambridge, Cambridge.

**Introducción:** *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) de la secuencia tipo (ST)398 es una línea asociada al ganado (AG), aunque también se detecta en humanos. El contacto con animales de granja (especialmente cerdos) es un factor de riesgo de colonización/infección. La resistencia a tetraciclina y la ausencia de genes del sistema de evasión inmune humano (IEC) son marcadores de AG-SARM-ST398. Existe un clado humano de ST398 que generalmente es sensible a meticilina (SASM) y posee los genes IEC. Durante un programa de vigilancia de colonización por SARM en la Unidad-Cuidados-Intensivos del Hospital Royo Villanova, se obtuvieron dos cepas de *S. aureus* ST398-*spa* tipo t011 (una SARM y otra SASM), de la misma muestra nasal de un paciente no infeccioso que trabajaba en el transporte de cerdos vivos, que presentaban el mismo perfil de electroforesis en campos pulsado. El objetivo fue realizar el estudio genómico comparativo de las cepas SASM y SARM-ST398 por medio de la secuenciación completa de sus genomas.

**Material y métodos:** La susceptibilidad a los antimicrobianos se realizó mediante el método de difusión en disco. Se realizó la secuenciación completa de los genomas de ambas cepas por el sistema de secuenciación HiSeq 2000 utilizando 100pb extremos pareados, y se analizaron los ensamblajes de los genomas resultantes.

**Resultados:** Las dos cepas de *S. aureus*-t011/ST398 mostraron el mismo fenotipo de resistencia, con la excepción de los  $\beta$ -lactámicos (SARM *mecA*-positivo y SASM *mecA*-negativo). *SCCmecV* fue detectado en SARM y SASM poseía secuencias remanentes de *SCCmec* debido a una recombinación entre dos primasas putativas que supuso una delección de 17342pb. Ambas cepas mostraron los siguientes genes de resistencia y virulencia: *blaZ*, *tet(M)*, *norA*, *lnu(B)*, *dfrK*, *aadE*, *aac(6')-aph(2'')*, *aadd*, *hlyB*, *hlyAB*, *hlyCB*, *aur* y *tet(L)* (este último con una cobertura del 66% en SARM). Ninguna de las dos cepas presentó el gen *scn* (marcador genético humano, IEC), y de acuerdo con los 3 polimorfismos canónicos de nucleótido único (cSNP) descritos por Stegger, estas cepas pertenecían al clado AG. La alineación del genoma central mostró una similitud del 99,6% y 2615 genes en común. Por otro lado, se detectaron 162 SNPs y 20 inserciones-delecciones de secuencias de ADN codificante (45 no sinónimos); destacando las diferencias encontradas en los genes de dos factores de adhesión, *clfB* y *sdrD*. Cuarenta genes resultaron ser únicos, 11 en SASM y 29 en SARM (18 localizados en *SCCmecV*). La cepa SASM albergaba un gen *sdrE*, no presente en SARM, y cuyo producto se une

al factor H del regulador del complemento. Ambas poseen dos fagos intactos que muestran similitud con StauST398-3 y phiSA2, dos plásmidos (*rep* genes *rep22* y *rep21*) y dos islas patógenas (*vSA $\alpha$*  y *vSay*). Los genomas se han registrado en el archivo de nucleótidos europeo (ERS659527 y ERS659528).

**Conclusiones:** Las cepas SASM y SARM ST398 del paciente con contacto profesional con cerdos corresponden al clado AG y podrían representar diferentes etapas evolutivas de esta línea situada en la interface animal-hombre; la cepa SASM parece ser el resultado de la pérdida del gen *mecA* de la línea ancestral AG-SARM.

### 192. FRECUENTE DETECCIÓN DE STAPHYLOCOCCUS COAGULASA POSITIVO EN MUESTRAS NASOTRAQUEALES DE JABALÍES, CON IDENTIFICACIÓN DE SARM-CC398 Y S. PSEUDINTERMEDIUS

O. Mama<sup>1</sup>, L. Ruiz-Ripa<sup>1</sup>, P. Gómez<sup>1</sup>, S. Ceballos<sup>1</sup>, D. González-Barrio<sup>2</sup>, J.F. Ruiz<sup>2</sup> y C. Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de La Rioja, Logroño. <sup>2</sup>Grupo SaBio Instituto de Investigación en Recursos Cinegéticos (IREC CSIC-UCLM-JCCM), Ciudad Real.

**Introducción y objetivos:** *Staphylococcus coagulasa* positivo (SCoP) son patógenos oportunistas entre los que se encuentran las especies *S. aureus*, *S. pseudintermedius* y *S. delphini*. *S. aureus* forma parte de la microbiota normal de mamíferos y aves en general, mientras que *S. pseudintermedius* está normalmente asociado a animales de compañía, especialmente perros. Hoy en día se detecta la presencia de *Staphylococcus aureus* y de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en diferentes especies animales y en alimentos de origen animal, y destaca la emergencia del complejo clonal CC398 asociado a animales de granja. *S. pseudintermedius* está emergiendo como patógeno zoonótico. El objetivo de este trabajo fue determinar la frecuencia y diversidad de SCoP en muestras nasotraqueales de animales que forman parte de la cadena alimentaria como es el jabalí, determinar su fenotipo de resistencia a antibióticos, y estudiar la posible diseminación del complejo CC398 a los animales salvajes.

**Material y métodos:** Se estudiaron muestras nasotraqueales de 215 jabalíes recogidas durante el periodo de cacerías en 5 provincias españolas en octubre-diciembre de 2016 (Ciudad Real, 36; Toledo, 56; Sevilla, 72; Huelva, 30; Cádiz, 21) para el aislamiento de SCoP. Las muestras se sembraron en placas de Manitol Sal Agar y ORSAB (con suplemento de 2 mg/L de oxacilina) y se seleccionó un máximo de dos colonias/placa con morfología compatible. Se realizó la identificación mediante MALDI-TOF (Bruker), seleccionando los SCoP. En las cepas de *S. aureus* se estudió la sensibilidad a 11 antibióticos mediante la técnica de difusión en disco (EUCAST, 2016), y se realizó el *spa*-typing en cepas seleccionadas por PCR/secuenciación (RidomStaph-Type, versión 1.5.21, RidomGmbH). En las cepas de SARM se determinó su adscripción al complejo CC398 por PCR. Se estudió por PCR y secuenciación la presencia del gen *mecA* y *mecC* en todas las cepas de *S. aureus*.

**Resultados:** En 42 de las 215 muestras analizadas se detectó SCoP (19,5%), identificándose *S. aureus* en 35 muestras (16,3%), *S. pseudintermedius* en 7 muestras (3,2%) y *S. delphini* en una muestra (0,5%). Las cepas de *S. aureus* presentaron los siguientes porcentajes de resistencia a antibióticos: penicilina (28,6%), cefoxitina (2,8%), tetraciclina (5,7%), gentamicina (2,8%), estreptomycin (14,5%), eritromicina, clindamicina, tobramicina, SXT, y linezolid (0%). Se detectaron 7 tipos *spa* diferentes (t002, t127, t208, t1094, t3583, t3750, y t12827), entre las cepas de *S. aureus* analizadas, siendo los más prevalentes t002 (3 cepas, generalmente asociado a la secuencia tipo ST5) y t3750 (5 cepas). Se detectó una cepa SARM resistente a tetraciclina, portadora del gen *mecA*, que fue tipada en el complejo clonal CC398, y que fue aislada en un jabalí de la provincia de Sevilla. Todas las cepas *S. aureus* fueron *mecC*-negativas.

**Conclusiones:** Los jabalíes son frecuentemente portadores de SCoP a nivel nasotraqueal, siendo *S. aureus* y *S. pseudintermedius* las especies

predominantes. Destaca la baja resistencia a antibióticos de los aislados de *S. aureus*, aunque estos animales pueden ser portadores de la variante de SARM CC398 asociada al ganado.

### 193. EVOLUCIÓN ADAPTATIVA DEL COMPLEJO CLONAL 156 DE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE. ANÁLISIS MEDIANTE SECUENCIACIÓN DEL GENOMA COMPLETO (1987-2016)

J. Càmar<sup>1</sup>, M. Cubero<sup>2</sup>, J.B. Nielsen<sup>3</sup>, P. Worning<sup>3</sup>, F. Tubau<sup>2</sup>, M. Kilian<sup>4</sup>, M. Domínguez<sup>5</sup>, J. Liñares<sup>6</sup>, H. Westh<sup>3</sup> y C. Ardanuy<sup>6</sup>

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

<sup>2</sup>Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL-CIBERes, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>3</sup>Hvidovre Hospital, Copenhagen. <sup>4</sup>Aarhus University, Aarhus. <sup>5</sup>Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL-Universitat de Barcelona-REIPI, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>6</sup>Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL-Universitat de Barcelona-CIBERes, L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción y objetivos:** *Streptococcus pneumoniae* se caracteriza por la plasticidad de su genoma, siendo frecuentes los fenómenos de recombinación. Durante los últimos 30 años, el complejo clonal 156 (CC156) se ha asociado a enfermedad invasiva y resistencia a penicilina a pesar de la introducción de las vacunas neumocócicas conjugadas. El objetivo de este estudio fue evaluar la evolución de *S. pneumoniae*-CC156 en nuestra área geográfica durante los últimos 30 años mediante secuenciación del genoma completo.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 46 cepas pertenecientes al CC156 (PFGE y/o MLST) obtenidas de pacientes con enfermedad neumocócica invasiva durante el periodo 1987-2016. Las cepas se secuenciaron mediante la plataforma MiSeq utilizando los kits Nextera®XT (Illumina) y se multiplexaron en dos runs de 150-bp (paired end reads) para un coverage calculado superior a 60x. El ensamblaje (de novo) y el análisis de datos se realizó mediante el software Geneious®.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio, se recogieron 2809 episodios de ENI, de los cuales 268 (9,5%) pertenecieron al CC156. Las 46 cepas seleccionadas para su posterior secuenciación expresaron 5 serotipos: 9V (n = 16), 14 (n = 23), 11A (n = 5), 19A y 23F (n = 1 ambos). Los rangos de CMI para los antibióticos betalactámicos fueron: penicilina 0,25-4 mg/L, cefotaxima 0,06-2 mg/L y amoxicilina 0,25-16 mg/L. Todas las cepas excepto una fueron resistentes a cotrimoxazol debido a cambios en los genes *folA* y *folP*. Se detectó una cepa resistente a ciprofloxacino (CMI: 8 mg/L; *ParC*-S79F). Se detectaron elementos genéticos móviles en 6 cepas: tres presentaban el elemento MEGA (*mefE*) asociado al fenotipo M de resistencia a macrólidos; y otras 3 albergaban transposones de la familia Tn916 asociados a resistencia a macrólidos (fenotipo MLSB, *ermB*) y a tetraciclina (*tetM*). Además, una cepa fue resistente a cloranfenicol (*cat*). Para el análisis de datos la cepa más antigua (ST156<sup>9V</sup>-1987) se utilizó como referencia. Las 45 cepas restantes se compararon con la inicial mostrando una elevada homología (> 99%) en la mayoría de regiones. Tres regiones presentaron homologías significativamente inferiores (< 97%): el operón capsular y sus regiones flanqueantes (*pbp1A* y *pbp2X*), *murM* y la región *ddl-pbp2b*. El análisis de SNPs (*single nucleotide polymorphism*) mostró 5 linajes principales: ST156<sup>9V</sup> (linaje original), ST838<sup>9V</sup>, ST6521<sup>11A</sup>, ST156<sup>14</sup>(1994) y ST156<sup>14</sup>(2002). El linaje ST838<sup>9V</sup> se originó a mediados de la década de 1990 mediante recombinaciones en tres regiones (*pbp2x*, *pbp2b/ddl* y *murM*), aumentando las CMI a betalactámicos. Al inicio de la década de los 2000 se originó una deriva de este linaje mediante intercambio capsular (ST6521<sup>11A</sup>). Por otro lado, los dos linajes del serotipo 14 aparecieron tras dos eventos independientes ocurridos a mediados de las décadas de 1990 y 2000. En ambos casos, los genes capsulares fueron co-transferidos con la *pbp1a* y la *pbp1a* más la *pbp2x*, respectivamente, sin cambios importantes en las CMI a betalactámicos.

**Conclusiones:** *S. pneumoniae*-CC156 ha experimentado varias recombinaciones estables durante los últimos 30 años, principalmente afec-

tando la cápsula y las proteínas de unión a penicilina. Estos cambios han podido favorecer la persistencia de este clon como una de las principales causas de enfermedad neumocócica invasiva en nuestro medio.

#### 194. PREDOMINIO DE LOS CLONES DE ALTO RIESGO ST175 VIM-2 Y ST235 GES-5 EN BACTERIEMIAS POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA EXTREMADAMENTE RESISTENTE EN UN HOSPITAL TERCIARIO

R. Recio, J. Villa, E. Viedma, M.Á. Orellana y F. Chaves

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción y objetivos.** El incremento en la prevalencia de las bacteriemias por *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente (XDR), compromete severamente la selección de un tratamiento antibiótico adecuado y se asocia a un aumento en la morbimortalidad. Nuestro objetivo fue conocer la resistencia a los antimicrobianos, tipo de carbapenemasa y epidemiología molecular de las bacteriemias por *P. aeruginosa* XDR en nuestro centro.

**Material y métodos:** Se incluyeron todas las bacteriemias por *P. aeruginosa* XDR de pacientes adultos durante el año 2016 en el Hospital Universitario 12 de Octubre. Los aislamientos clínicos fueron identificados mediante el sistema MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics, Bremen, Alemania). La sensibilidad antibiótica a los principales agentes anti-pseudomónicos, incluidos ceftolozano-tazobactam y ceftazidima-avibactam, se estudió mediante el sistema MicroScan® (Beckman Coulter, Inc) y mediante gradiente de difusión (Liofilchem®, Italia), respectivamente, según los puntos de corte de EUCAST. Se consideró XDR cuando el aislamiento no presentaba sensibilidad a 1 o más agentes antimicrobianos en todas las categorías excepto dos o menos de ellas. El fenotipo de metalo-betalactamasa (MBL) fue analizado con E-test MBL. La detección de carbapenemasas (*bla<sub>VIM</sub>*, *bla<sub>GES</sub>*, *bla<sub>IMP</sub>*) se realizó mediante PCR y posterior secuenciación. La relación clonal entre los aislados se estudió por electroforesis en gel de campo pulsanter (PFGE) y por la técnica de *multilocus sequence typing* (MLST).

**Resultados:** De un total de 64 bacteriemias por *P. aeruginosa*, 24 (37,5%) cumplían criterios de XDR y correspondieron a 24 pacientes hospitalizados. De ellos, 15 (62,5%) eran varones y 9 (37,5%) mujeres. La media de edad fue de 60,96 ( $\pm$  12,52) años. Los pacientes procedían de los servicios de cirugía (25%), hematología (20,8%), UCI (16,8%), medicina interna (12,5%), cardiología (8,3%), nefrología (8,3%) y reanimación (8,3%). En 21 (87,5%) de los aislados se detectó la producción de carbapenemasas, siendo 10 (41,7%) MBL de tipo *bla<sub>VIM-2</sub>* y 11 (45,8%) carbapenemasas de clase A tipo *bla<sub>GES-5</sub>*. En las 3 cepas restantes no se detectó la producción de carbapenemasas. El estudio por PFGE y MLST mostró 2 clones mayoritarios, ST175 asociado a la producción de *bla<sub>VIM-2</sub>* y ST235 productor de *bla<sub>GES-5</sub>*. El clon ST175 era resistente a todos los antibióticos, incluyendo ceftolozano-tazobactam y ceftazidima-avibactam, mostrando únicamente sensibilidad a amikacina (CMI  $\leq$  8 mg/L) y colistina (CMI  $\leq$  2 mg/L). El clon ST235 presentó resistencia a todos los antibióticos excepto colistina (CMI  $\leq$  2 mg/L) y ceftazidima-avibactam (CMI  $\leq$  8 mg/L). Las 3 cepas no productoras de carbapenemasas mostraron sensibilidad a tobramicina (CMI  $\leq$  4 mg/L), colistina (CMI  $\leq$  2 mg/L), ceftolozano-tazobactam (CMI  $\leq$  4 mg/L) y ceftazidima-avibactam (CMI  $\leq$  8 mg/L).

**Conclusiones:** Actualmente, el incremento de la resistencia de las bacteriemias por *P. aeruginosa* en nuestro hospital parece deberse fundamentalmente a la diseminación de dos clones endémicos de alto riesgo: ST175 productor de carbapenemasa tipo *bla<sub>VIM-2</sub>* y ST235 productor de carbapenemasa *bla<sub>GES-5</sub>*. Por otra parte, este estudio evidenció que ceftolozano-tazobactam carece de actividad frente a nuestras cepas productoras de carbapenemasas, mientras que ceftazidima-avibactam podría ofrecer una alternativa terapéutica para cepas productoras de *bla<sub>GES-5</sub>*.

#### 195. EFECTO DE LA DESCONTAMINACIÓN DIGESTIVA SELECTIVA (DDS) SOBRE LA DESCOLONIZACIÓN DE MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES (MMR) EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

A. Abella, D. Janeiro, M. Hómez, I. Conejo, S. García-Manzanedo, I. Torrejón, R. Molina, V. Enciso, B. Lobo y F. Gordo

Hospital Universitario del Henares, Coslada.

**Introducción y objetivos:** A pesar de sus beneficios demostrados, existen dudas sobre el empleo de la DDS en la descolonización de los pacientes portadores de MMR. La hipótesis del estudio es que la DDS es capaz de descolonizar a los pacientes portadores de MMR y el estudio tiene el objetivo de evaluar el efecto de la DDS en la descolonización de pacientes portadores de MMR durante su estancia en la UCI. **Material y métodos:** Análisis de la cohorte de pacientes (7 años de 2009 a 2016) que recibieron DDS durante al menos 48 h y que eran portadores de MMR al ingreso (importado) o durante su estancia en la UCI (adquirido). Se analizaron las variables demográficas, estancia UCI, mortalidad en UCI y hospitalaria, tipo de ingreso; motivo, tipo y duración de DDS; momento de adquisición y localización del MMR. Se definió descolonización como dos muestras negativas consecutivas tras la positiva, desconocido cuando no hay muestras suficientes para saber si se ha descolonizado y recolonización cuando tras dos muestras negativas vuelve a aparecer el mismo MMR en alguna muestra microbiológica. Las variables continuas se expresan como mediana y percentil 25 y 75 y las variables categóricas como frecuencia y porcentaje.

**Resultados:** 560 pacientes recibieron DDS al menos 48 h de los que 147 cumplieron los criterios de inclusión, edad 68 años (52-76), SAPS 3 63 (54-71), estancia en UCI 12 días (6-23), mortalidad UCI 14% y hospitalaria 22% y 73% eran pacientes médicos. La duración de la DDS fue de 12 días (6-20) y su indicación fue la ventilación mecánica de al menos 48 h en el 91% de los casos. En el 67% de los pacientes se usó DDS estándar (tobramicina, nistatina, colistina) 14% mixta (estándar con vancomicina) y 20% recibieron ambas fórmulas. De los 176 MMR aislados 72% fueron importados y 28% adquiridos tras una mediana de 12 días (6-27) tras el ingreso. De los MMR el 64% crecían en muestras de vigilancia, 15% en muestras clínicas y 21% en ambas. Se descolonizaron el 57% de los MMR (80% durante estancia en UCI), 12% no se descolonizaron y 31% desconocido. En cuanto a MMR de 82 enterobacterias BLEE se descolonizaron el 56%, de 61 SAMR el 57%, de 14 *S. maltophilia* el 71% y de 8 *Pseudomonas* MMR el 37%. De los descolonizados 10 se recolonizaron (8 en la planta de hospitalización con una mediana de días tras el alta de la UCI de 14 (11-16)), 44% no se recolonizaron y 46% desconocido.

**Conclusiones:** La DDS es capaz de descolonizar pacientes portadores de MMR en UCI con una pequeña tasa de recolonización que en su mayoría tiene lugar una vez en la planta de hospitalización.

#### Sesión 21:

Enfermedades importadas y emergentes

#### 196. PRIMER CASO AUTÓCTONO EN ESPAÑA DE FIEBRE HEMORRÁGICA POR CRIMEA CONGO: HALLAZGOS NECRÓPICOS

J. Menárguez<sup>1</sup>, J.B. Milla<sup>1</sup>, E. Trigo Esteban<sup>2</sup>, E. Bermejo-López<sup>1</sup>, E. Keough-Delgado<sup>1</sup>, A. Fernández-Cruz<sup>1</sup>, J. Fraile<sup>3</sup>, A. Martínez de la Gándara<sup>3</sup>, L. López-Pérez<sup>3</sup>, D. Díaz-Díaz<sup>3</sup>, M. López-García<sup>3</sup>, E. Palencia-Herrejón<sup>3</sup>, B. Sánchez-Artola<sup>3</sup>, P. Delgado-Jiménez<sup>3</sup>, J.R. Arribas-López<sup>2</sup> y Grupo de trabajo de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo @Madrid<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Infanta Leonor, Madrid.

**Introducción:** Existen muy escasos estudios anatomopatológicos de paciente fallecidos por fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (FHCC).

**Material y métodos:** Presentamos los datos anatomopatológicos del primer paciente fallecido por FHCC en España: varón de 62 años, hipertenso, EPOC y sin otros antecedentes médicos reseñables. La necropsia se llevó a cabo con las medidas habituales de protección dada la ausencia de sospecha de FHCC en el momento del fallecimiento. Se llevó a cabo estudio macroscópico, fijación tisular con formalina al 10% y tinción de muestras con hematoxilina-eosina.

**Resultados:** El examen macroscópico reveló edema visceral generalizado, líquido ascítico serohemático y hemorragias cutáneas y viscerales diseminadas. El hígado era pardusco, con consistencia disminuida y sin lesiones focales. En las tinciones de hematoxilina-eosina no identificamos inclusiones celulares citopáticas ni infiltrados inflamatorios, pero sí ocasionales microtrombos en el colon. La congestión vascular era generalizada y los focos de hemorragia intersticial estaban presentes en casi todos los órganos. A nivel hepático, encontramos necrosis hepatocitaria masiva que preservaba unos ribetes periportales y pericentrales estrechos. Los hepatocitos mostraron un aspecto hinchado, pero sorprendentemente, los restos celulares permanecieron en su lugar apreciándose una proporción de ellos con núcleos fantasma. Los cuerpos del Councilman no eran prominentes. En general, los hepatocitos mostraban vesiculación citoplásmica, y había discreta congestión sinusoidal. Mientras que la mayoría de las mucosas se encontraban preservadas, el colon mostró una denudación epitelial completa. Las criptas estaban llenas de material mucoide basófilo, observándose abundantes células necróticas residuales apoptóticas desprendidas, sin respuesta inflamatoria. La médula ósea mostró hemorragias y una población de megacariocitos conservada, sin alteraciones histológicas significativas. El bazo presentó discreta depleción linfoide y focos de hemorragia, sin focos de necrosis.

**Conclusiones:** La necrosis hepática inducida por el virus es un hallazgo patológico muy relevante. Los datos anatomopatológicos apoyan la hipótesis de trombopenia de origen periférico. Un hallazgo inesperado y no comunicado previamente fue la apoptosis generalizada del epitelio de las criptas del colon cuyo significado está por establecer.

### 197. ESTUDIOS VIROLÓGICOS DE LOS PACIENTES CON FIEBRE HEMORRÁGICA DE CRIMEA CONGO (FHCC) EN ESPAÑA: DETERMINACIÓN DE LA CARGA VIRAL EN SANGRE Y OTROS FLUIDOS E IDENTIFICACIÓN FILOGENÉTICA

A. Negrodo<sup>1</sup>, E. Ramírez de Arellano<sup>1</sup>, M. Arsuaga<sup>2</sup>, E. Palencia-Herrejón<sup>3</sup>, M. Mora-Rillo<sup>2</sup>, F. de la Calle-Prieto<sup>2</sup>, J.L. Fraile<sup>3</sup>, F. Lasala<sup>1</sup>, A. Martínez de la Gándara<sup>3</sup>, L. López Pérez<sup>3</sup>, D. Díaz-Díaz<sup>3</sup>, M.A. López-García<sup>3</sup>, A. Martín-Quirós<sup>2</sup>, E. Trigo<sup>2</sup>, O. Rodríguez-Fraga<sup>2</sup>, E. Rodríguez-Baena<sup>4</sup>, L. García-Comas<sup>4</sup>, N. García Arenzana<sup>2</sup>, J.R. Arribas<sup>2</sup> y M.P. Sánchez-Seco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Microbiología. ISCIII, Majadahonda-Madrid.

<sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid. <sup>4</sup>Área de Epidemiología de la Comunidad Autónoma de Madrid, Madrid.

**Introducción:** El virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (VFHCC) es un virus con genoma ARN y fragmentado en 3 segmentos, S,M y L, siendo el S el más conservado genéticamente entre las distintas cepas, de ahí que haya sido diana para el desarrollo de la mayoría de los métodos de detección del genoma del virus, sin embargo, también muestra calidad filogenética para realizar estudios de identificación del origen de las cepas virales detectadas en una región geográfica. Existen pocos datos sobre la presencia del ARN del CCHFV en fluidos biológicos durante la enfermedad aguda, sin embargo la determinación de la carga viral en sangre es un marcador de la evolución de la infección en el paciente y un indicador del pronóstico.

**Material y métodos:** Amplificación de un fragmento de 592 nt del segmento S del virus mediante una RT-PCR nested casera. Secuenciación del fragmento genético amplificado y análisis filogenético utilizando el programa informático MEGA5. Detección del VFHCC en plasma y distintos fluidos en el caso secundario de FHCC en España tratado con ribavirina. La cuantificación se realizó el kit RealStar CCHF virus RT-PCR, Altona. Datos correspondientes a los casos autóctonos, índice y secundario, de FHCC.

**Resultados:** Con el diagnóstico de FHCC, se siguieron las recomendaciones de la OMS y se inició tratamiento con ribavirina. Diariamente se determinó carga viral (CV) en plasma. Se observó una rápida caída de viremia coincidente con el uso de ribavirina a dosis elevadas. El día 6 de tratamiento se suspendió la ribavirina debido a anemia severa (Hb 7) probablemente hemolítica. A partir del día 8 de enfermedad se tomaron muestras de sudor (frotis axilar), orina, frotis vaginal, nasal, rectal y conjuntival para determinación de la CV. La IgM se elevó el día 6 y descendió el día 15 de enfermedad, con pico máximo de 1/640. La IgG fue positiva el día 6 y se mantuvo estable hasta el día 20 de enfermedad (1/640). Las secuencias del virus obtenidas de los dos pacientes son idénticas y el análisis filogenético las incluye dentro del genotipo III, uno de los 3 genotipos originarios de África. La secuencia de este virus muestra homología con la cepa de Mauritania ArD39554, cepa con lo que también mostraba su mayor homología el virus detectado en garrapatas en España en el año 2010.

**Conclusiones:** La viremia del caso secundario el segundo día de enfermedad fue muy elevada, sin superar el valor de  $1 \times 10^9$  copias/mL, considerado como pronóstico fatal, y la carga viral fue descendiendo hasta hacerse indetectable el día 20 de enfermedad. Se detectó genoma viral en saliva, fluido vaginal, conjuntival y rectal, pero no en frotis axilar ni orina. Todos los fluidos negativizaron antes de que desapareciera la viremia. La relevancia de la detección del ARN viral en fluidos corporales distintos a la sangre está aún por determinar ya que se desconoce su viabilidad. El virus detectado en los pacientes pertenece al genotipo III, es originario de África donde también ha causado casos de enfermedad y muerte en Mauritania, Senegal y Sudán.

### 198. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE *TRYPANOSOMA CRUZI* EN 4 PACIENTES INFECTADOS POR DIFERENTES VÍAS DE TRANSMISIÓN

Z. Moure<sup>1</sup>, E. Sulleiro<sup>1</sup>, I. Ibáñez<sup>2</sup>, J.M. Rubio<sup>2</sup>, A. Martín<sup>1</sup>, J. Nieto<sup>2</sup>, T. Pumarola<sup>1</sup> y M. Flores Chávez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Una de las características de *Trypanosoma cruzi*, agente etiológico de la enfermedad de Chagas (EC), es su gran diversidad genética. Diferentes métodos de tipado han hecho posible clasificar el parásito en 6 unidades discretas de tipificación (DTUs) que van de TcI a TcVI. Además de la transmisión vectorial, limitada al área endémica, existen otras rutas de transmisión como la transfusión sanguínea, el trasplante de órganos y la transmisión congénita. En España, el cribado de EC es obligatorio en todos los donantes de sangre y órganos provenientes de área endémica. Sin embargo, los programas de prevención de transmisión congénita no son obligatorios en todas las comunidades autónomas. El objetivo de este estudio fue determinar el genotipo de *T. cruzi* en 4 pacientes con diferente estado inmunológico e infectados por diferentes vías de transmisión.

**Material y métodos:** El análisis se realizó en muestras de 4 pacientes diagnosticados de EC: 2 casos de transmisión congénita cuyas madres procedían de Bolivia, un paciente de origen boliviano coinfectado por VIH y un paciente receptor de transfusión de concentrados de plaquetas de un donante brasileño. El DNA se extrajo de muestra clínica en uno de los casos congénitos y de cultivo en los 3 casos restantes.

**Tabla.** Comunicación 198Tamaño de los productos amplificados de las PCRs de caracterización molecular de *T. cruzi*

Caso	Mini-exon	rDNA			A10	DTU
		24s		18s V1-V2		
		D71-D72	D71-D76			
Congénito_1	300 bp	110 y 120 pb	140 pb y 125 pb	165 pb	210 pb	Tc V
Congénito_2	300 bp	110 y 120 pb	140 pb y 125 pb	165 pb	210 pb	Tc V
Coinfección con VIH	300 bp	110 y 120 pb	140 pb y 125 pb	165 pb	210 pb	Tc V
Receptor de transfusión de plaquetas	300 bp	125 pb	140 pb	165 pb	225 pb	Tc II

Asimismo, cepas de referencia fueron procesadas simultáneamente. La caracterización molecular se realizó en base a un algoritmo de amplificación de distintas dianas: la región intergénica del mini-exón, las regiones 24S $\alpha$  y 18S del rDNA y la región del fragmento nuclear 10A.

**Resultados:** La caracterización molecular fue llevada a cabo con éxito en todas las muestras analizadas. TcV fue identificada en 3 pacientes: ambos casos congénitos y el paciente coinfectado por VIH. El genotipo TcII fue detectado en el receptor de transfusión de concentrados de plaquetas. Los tamaños de los productos amplificados en pares de bases están reflejados en la tabla.

**Conclusiones:** La caracterización molecular puede ser realizada con éxito en muestra clínica con alta carga parasitaria. TcV fue identificada en todos los casos que tenían origen boliviano como fuente de infección. TcII fue caracterizada en el paciente que recibió transfusión plaquetaria de un donante de origen brasileño. La distribución de DTUs en la población inmigrante parece ser similar a la observada en el país de origen de los pacientes.

### 199. TOXICIDAD AL BENZNIDAZOL EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS CRÓNICA: EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE REFERENCIA Y METAANÁLISIS DE LA LITERATURA

C. Crespillo Andújar<sup>1</sup>, E. Venanzi Rullo<sup>2</sup>, R. López Vélez<sup>3</sup>, F. Norman<sup>3</sup>, B. Monge Maillou<sup>3</sup>, A. López Polín<sup>3</sup>, S. Chamorro<sup>3</sup> y J.A. Pérez Molina<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz-Carlos III, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Politécnico Universitario Gaetano Martino, Messina, Italia. <sup>3</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** La enfermedad de Chagas se trata preferentemente con benznidazol (BNZ), un fármaco con elevada toxicidad y proporción de abandonos terapéuticos. Aunque se usa desde hace casi 50 años, su perfil de seguridad no está claramente descrito. Presentamos los resultados de un metaanálisis de la literatura sobre la toxicidad de BZN junto con la experiencia de 9 años en un centro de referencia.

**Material y métodos:** Revisión sistemática de la literatura hasta el 1/SEP/2016 en MEDLINE, EMBASE y el Cochrane Clinical Trials Registry, con las palabras claves "(benznidazole OR benzonidazole) AND (adverse reaction OR adverse drug reaction OR side effects)" sin restricción de lenguaje. Se incluyeron únicamente estudios prospectivos. Dos investigadores procedieron a la extracción de datos (formulario predefinido) y un tercero resolvió las discrepancias. Se recogió información epidemiológica, dosis, duración, reacciones adversas (RA) e interrupción del tratamiento con benznidazol (IT). Además, se incluyeron los datos del Hospital Ramón y Cajal desde 2007 hasta julio/2016 (DRYC). Se calculó la proporción ponderada de RA e IT mediante un modelo de efectos aleatorios aplicando la transformación de Freeman-Tukey (Stata ver.14.2).

**Resultados:** De 280 artículos inicialmente detectados, se seleccionaron finalmente 36 estudios más los DRYC (en total 7 ensayos clínicos y 30 estudios observacionales), 24 de adultos, 8 de niños, 4 mixtos y 1 con edad desconocida. Los pacientes fueron de origen argentino (14 estudios; 37,8%), boliviano (11; 29,7%), brasileño (9; 24,3%) o de varios orígenes (3; 8,1%). La dosis más común de benznidazol fue

5 mg/kg/día (rango de 4-12) y la duración de 10 a 80 días (mediana 60). La proporción de mujeres osciló de 33-85%. Se detectó una elevada variabilidad en la descripción, evaluación y frecuencia de RA/IT. En adultos la proporción de toxicidad varió de 0-98% y del 5-40% en niños. Las reacciones adversas más comunes fueron: dermatológicas (0-74% en adultos; 7,5-27% en niños), gastrointestinales (0-76% en adultos; 0% a 15,6% en niños), neurológicas (0-90% en adultos; 0% a 12,5% en niños). La proporción de abandono de BNZ fue de 0-62% en adultos y de 0%-10% en niños. En nuestra experiencia las mujeres tuvieron más riesgo de sufrir reacciones adversas (diferencia de riesgos: 13,9%; IC95%: 4,1-23,8) aunque no de suspensión del tratamiento. La presencia de RA o IT fue independiente de la edad, el peso o la dosis de BNZ. La estimación ponderada de la proporción de RA de los estudios metaanalizados fue 41,7% (IC95%: 34-50) siendo mayor en adultos que en niños: 49,2% vs 22,6% (p = 0,005). La proporción estimada de IT fue 9,4% (IC95%: 7-13), mayor en adultos (11,9%) que en niños (3,8%) (p < 0,001).

**Conclusiones:** El riesgo de toxicidad y abandono del tratamiento con benznidazol es muy alto, mayor en adultos que en niños. Las RA más frecuentes son dermatológicas, seguidas de las digestivas y neurológicas. En nuestra experiencia el sexo femenino se relacionó con una mayor toxicidad, aunque no con más abandonos del tratamiento. Es necesario recoger/comunicar de forma estandarizada la toxicidad por benznidazol para mejorar la comparabilidad entre los estudios.

### 200. PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN PACIENTES TRASPLANTADOS DE ÓRGANO SÓLIDO EN ZONA NO ENDÉMICA

F. Salvador<sup>1</sup>, A. Sánchez-Montalvá<sup>1</sup>, E. Sulleiro<sup>1</sup>, F. Moreso<sup>1</sup>, C. Berastegui<sup>1</sup>, M. Caralt<sup>1</sup>, M.J. Pinazo<sup>2</sup>, Z. Moure<sup>1</sup>, I. los Arcos<sup>1</sup>, Ó. Len<sup>1</sup>, J. Gavalda<sup>1</sup> e I. Molina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La enfermedad de Chagas (EC) es una enfermedad parasitaria causada por el protozoo hemoflagelado *Trypanosoma cruzi*, que afecta a 6-7 millones de personas en todo el mundo. Su reactivación en la fase crónica puede ocurrir en situaciones de inmunosupresión (como en pacientes sometidos a trasplante de órganos), ocasionando una elevada parasitemia y manifestaciones clínicas graves como meningoencefalitis, miocarditis o lesiones cutáneas. El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia de EC entre los pacientes con trasplante de órgano sólido procedentes de área endémica para EC en un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** Es un estudio transversal realizado en el Hospital Universitario Vall d'Hebron (Barcelona, España) de abril a septiembre de 2016. Los criterios de inclusión fueron: adultos (> 18 años), haber recibido un trasplante de órgano sólido, seguir controles en el hospital (servicios de Nefrología, Neumología y Cirugía Hepatobiliopancreática), haber nacido o residido durante más de un año en un país endémico para EC. En los pacientes incluidos se realizó el cribado de EC mediante dos técnicas serológicas diferentes (ELISA con antígeno nativo y ELISA con antígeno recombinante), y se recogieron datos clínicos y epidemiológicos.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 42 pacientes, 20 (47,6%) eran hombres, y la mediana de edad fue de 50,5 (23-73) años. La mediana de tiempo desde el trasplante al cribado de EC fue de 48 (1-204) meses, y los órganos trasplantados fueron: 18 trasplantes de riñón, 17 de pulmón y 7 de hígado. Los países de origen más frecuentes fueron Ecuador (23,8%), Bolivia (16,7%) y Argentina (11,9%). Los fármacos inmunosupresores más utilizados eran tacrolimus (95,2%), corticoides (83,3%) y micofenolato (71,4%). En total, 3 pacientes tenían EC, dando una prevalencia del 7,1%. Estos tres pacientes eran naturales de Bolivia, y los tres pacientes habían sido diagnosticados y tratados de EC años antes del trasplante. Ninguno presentó reactivación de la EC tras el trasplante. La información de estos pacientes está en la tabla.

Características clínicas de los tres pacientes con EC

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Edad, sexo	36 años, mujer	48 años, mujer	54 años, hombre
Año del diagnóstico de la EC	2010	2009	2009
Fase de la EC	Indeterminada	Indeterminada	Kushnir I
Año del tratamiento de la EC	2011	2009	2009, 2014
Patología de base	Vasculitis p-ANCA positiva con afectación renal	Granulomatosis broncocéntrica pulmonar	Nefropatía diabética, infección por VIH
Órgano trasplantado	Riñón	Pulmón	Riñón
Año del trasplante	2016	2010	2016

**Conclusiones:** Hemos observado una prevalencia de EC del 7,1% entre los pacientes con trasplante de órgano sólido en nuestro hospital. Los tres pacientes eran bolivianos, y habían sido diagnosticados y tratados previamente al trasplante. Recomendamos la realización de cribado de EC en pacientes que van a ser sometidos a trasplante y son procedentes de zona endémica, ofrecer tratamiento con benznidazol y realizar un seguimiento microbiológico estrecho para evitar reactivaciones.

## 201. INFLUENCIA DE LA COINFECCIÓN POR *STRONGYLOIDES STERCORALIS* EN LA PARASITEMIA DE *TRYPANOSOMA CRUZI* EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CHAGAS

F. Salvador<sup>1</sup>, E. Sulleiro<sup>1</sup>, M. Piron<sup>2</sup>, A. Sánchez-Montalvá<sup>1</sup>, S. Sauleda<sup>2</sup>, D. Molina<sup>1</sup> e I. Molina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Banco de Sangre y Tejidos de Cataluña, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Los helmintos tienen la capacidad de modular la respuesta inmunológica del hospedador cambiando la polarización de la respuesta Th1/Th2. Esta alteración inmunológica puede modificar la respuesta inmune frente a otras infecciones o la respuesta a determinadas vacunas. En un estudio previo realizado por nuestro grupo en pacientes con enfermedad de Chagas (EC) en fase crónica se observó que el porcentaje de positividad de la PCR para *Trypanosoma cruzi* en sangre periférica era mayor en el grupo de pacientes que tenían una coinfección por un helminto (*Strongyloides stercoralis* en su mayoría) que en los pacientes mono infectados. El objetivo del presente estudio es confirmar esta hipótesis en un mayor número de pacientes con EC detectados durante el cribado de las donaciones de sangre en el Banco de Sangre y Tejidos de Cataluña (BST).

**Material y métodos:** Es un estudio observacional transversal donde se incluyeron todos los pacientes con EC identificados durante el cribado de donación de sangre en el BST de enero de 2008 a diciembre de 2015. El criterio de diagnóstico de EC fue la positividad de dos técnicas serológicas diferentes. Se recogieron datos epidemiológicos (edad en el momento de la donación, sexo y país de procedencia) y microbiológicos (PCR de *T. cruzi* en sangre periférica, Piron et al. Acta Tropica. 2007). Se

remitió una muestra de suero de los individuos incluidos al laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Vall d'Hebron para la realización de una serología de *S. stercoralis* (detección de IgG por ELISA, SciMedx Corporation, Denville, NJ, EEUU). Se consideró un resultado positivo si el índice de absorbancia era superior a 2. También se realizaron los análisis estadísticos considerando una serología positiva con un índice superior a 2,5, ya que en estudios previos se ha observado que este índice tiene una especificidad de aproximadamente el 100% para el diagnóstico de infección actual.

**Resultados:** Se incluyeron 202 individuos, con una edad mediana de 38 (18-62) años, de los cuales 81 (40,1%) eran hombres. El país de donde procedían la mayoría de los participantes era Bolivia (156, 77,2%) y todos llevaban mínimo 3 años residiendo en España. Globalmente, 72 (35,6%) pacientes tuvieron una PCR de *T. cruzi* positiva. En cuanto a la serología de *S. stercoralis*, 22 (10,9%) participantes tuvieron una serología positiva. En los pacientes con serología de *S. stercoralis* positiva el porcentaje de positividad de PCR de *T. cruzi* fue superior al grupo de pacientes con una serología de *S. stercoralis* negativa (54,5% vs 33,3%,  $p = 0,050$ ). Si se considera una serología positiva con un índice superior a 2,5, la diferencia encontrada fue todavía mayor (60% versus 33%,  $p = 0,017$ ).

**Conclusiones:** La seroprevalencia de *S. stercoralis* en el grupo de pacientes diagnosticados de enfermedad de Chagas durante el cribado de donación de sangre en el BST fue de 10,9%. El grupo de personas con enfermedad de Chagas seropositivas para *S. stercoralis* presentaron un mayor porcentaje de positividad de PCR de *T. cruzi* que el grupo con serología negativa.

## 202. INFECCIÓN POR VIRUS ZIKA: EXPERIENCIA DE UN LABORATORIO DE REFERENCIA EN EL DIAGNÓSTICO Y LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

A. Rando<sup>1</sup>, D. Romero<sup>1</sup>, J. Esperalba<sup>1</sup>, D. Pou<sup>1</sup>, F. Salvador<sup>1</sup>, A. Sánchez Montalvá<sup>1</sup>, M.P. Sánchez Seco<sup>2</sup>, A. Suy<sup>1</sup>, A. Vázquez<sup>1</sup>, C. Rodó<sup>1</sup>, M. Espasa<sup>1</sup>, I. Molina<sup>1</sup>, T. Pumarola<sup>1</sup> y E. Sulleiro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

**Introducción:** En febrero de 2016, la OMS consideró la actual epidemia de virus Zika (ZIKV) como una emergencia de salud pública internacional debido a su rápida expansión y a la confirmación de la relación causal con la microcefalia en recién nacidos de madres infectadas y el síndrome de Guillain-Barré en adultos. El objetivo de este estudio es describir los datos demográficos, clínicos y microbiológicos de los pacientes diagnosticados de infección por ZIKV en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Vall Hebron (HUVH), Barcelona.

**Material y métodos:** Se realizó un análisis descriptivo en el que se incluyeron datos demográficos (edad, sexo, país de origen, nacionalidad, duración del viaje, grupo de riesgo), clínicos y microbiológicos (serológicos y moleculares) recogidos en una base de datos específica que incluye desde febrero a septiembre de 2016. En el HUVH se realizó el diagnóstico serológico mediante detección de IgG e IgM frente a ZIKV por inmunofluorescencia indirecta (Arboviral mosaic. Euroimmun®) y de RNA viral mediante RT-PCR (Zika RealStar, Altona®). La prueba de seroneutralización para confirmar resultados serológicos positivos (IgM e IgG en gestantes) se realizó en el Centro Nacional de Microbiología. El algoritmo diagnóstico realizado depende de la presencia de síntomas: en pacientes asintomáticos se les realizó únicamente serología mientras que en sintomáticos, varía en función del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas: < 5 días, RT-PCR en suero y orina; entre 5 y 7 días, RT-PCR y serología; más de 7 días sólo serología. Se consideró como caso confirmado la detección de ARN ZIKV en cualquier muestra clínica y/o detección de IgM de ZIKV en muestra de suero confirmada por seroneutralización.

**Resultados:** De los 853 pacientes estudiados, 692 (81,1%) eran mujeres. La edad mediana  $\pm$  rango intercuartílico fue de  $32,6 \pm 9,1$  años. El 70% de los pacientes provenían o habían visitado países de América Central y del Sur (República Dominicana (10,7%) y Ecuador (7,5%) fueron los más frecuentes) seguidos de Asia (7,6%) y África (1,2%). Hasta 67 pacientes viajaron a más de dos zonas de riesgo ZIKV diferentes. El 51,8% (442) de los pacientes no presentó síntomas. De las 501 mujeres embarazadas estudiadas, 350 fueron asintomáticas (69,9%), 54 presentaron síntomas (6,3%) y no tenemos datos de 97 (19,4%). Se llegó al diagnóstico confirmado de infección por ZIKV en 27 (3,2%) de los 853 pacientes examinados, 11 (40,7%) eran mujeres embarazadas y el resto (59,3%) no pertenecía a ningún grupo de riesgo. Veinticinco (92,6%) de los pacientes diagnosticados presentaron síntomas compatibles. El diagnóstico se realizó mediante detección del ARN viral por RT-PCR en 24 casos (88,9%) y uno (3,7%) presentó IgM positiva que fue confirmada por seroneutralización (3,7%). En dos pacientes ambas técnicas fueron positivas.

**Conclusiones:** La infección por ZIKV supone un reto diagnóstico debido a su relación causal con las alteraciones del sistema nervioso y al riesgo de transmisión fuera de áreas endémicas. La vigilancia activa de esta infección es necesaria para la detección temprana de las alteraciones del feto y de los posibles casos autóctonos.

### 203. FALLO RENAL EN CASOS FATALES DE INFECCIÓN POR EL VIRUS CHIKUNGUNYA

M. Mercado<sup>1</sup>, L. Guzmán<sup>2</sup>, E. Parra<sup>1</sup>, M. Beltrán<sup>1</sup>, J. Acosta-Reyes<sup>2</sup>, C. Mejía<sup>3</sup>, P. Gasque<sup>4</sup> y D. Viasus<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Salud, Bogotá D.C. <sup>2</sup>Universidad del Norte, Barranquilla. <sup>3</sup>Asociación Colombiana de Nefrología, Cali. <sup>4</sup>Université de la Réunion, la Réunion.

**Introducción y objetivos:** El objetivo de este estudio fue describir la frecuencia y gravedad de las complicaciones renales en los casos fatales asociados con la infección por el virus Chikungunya (CHIKV) basándose en las características clínicas y en los estudios histopatológicos de las biopsias de tejido post-mortem.

**Material y métodos:** Este estudio retrospectivo incluyó casos fatales asociados con infección CHIKV que ocurrieron desde septiembre de 2014 hasta octubre de 2015, confirmados por el Instituto Nacional de Salud. Los registros médicos de 13 pacientes estaban disponibles y fueron recolectados en una base de datos prediseñada. Se recopiló información sobre la historia de la enfermedad, el examen físico y los resultados de las investigaciones hematológicas, bioquímicas, radiológicas y virológicas. Se examinaron los cambios histopatológicos en secciones de tejidos obtenidos post-mortem bajo microscopía óptica, teñidos con hematoxilina y eosina.

**Resultados:** El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la admisión hospitalaria y los resultados de laboratorio fue de 3 días (rango 3 y 6 días). El diagnóstico de la infección por CHIKV se realizó mediante reacción en cadena de la polimerasa en tejido post-mortem en 10 casos y en suero en 6 casos e IgM en 2 casos. Sólo 3 casos fueron niños ( $\leq 5$  años). Cuatro casos tenían enfermedades subyacentes, principalmente hipertensión arterial sistémica. No se documentó enfermedad renal crónica como condición preexistente. En cuanto a las características clínicas al ingreso hospitalario, la mayoría de los casos presentaban fiebre y artralgias, pero no hubo casos con hipotensión. El valor medio de la creatinina al ingreso fue de 2,8 mg/dl (rango intercuartílico de 1,52-4,51). Durante la hospitalización, 9 casos requirieron ingreso a la UCI, 8 apoyo vasopresor y 6 ventilación mecánica. La hemodiálisis no se realizó en ninguno de los casos. No se documentó la presencia de nefrotoxinas endógenas y exógenas (mioglobina o uso antibióticos como los aminoglucósidos). La mediana del tiempo desde el ingreso hospitalario hasta la muerte fue de 2 días (rango intercuartílico 1-5). En cuanto a los hallazgos histopatológicos,

once casos presentaron nefritis intersticial aguda (edema asociado a infiltrado linfoplasmocitario intersticial), 10 con congestión/edema glomerular, 5 con necrosis tubular aguda, 5 nefrosclerosis y una glomerulonefritis membranoproliferativa.

**Conclusiones:** Este estudio documenta que el deterioro renal es frecuente en casos graves de infección por CHIKV y los hallazgos histopatológicos están relacionados principalmente con nefritis intersticial aguda. CHIKV debe incluirse en la lista de agentes que pueden causar esta complicación renal.

### 204. CAMPAÑA DE CRIBADO COMUNITARIO DE INFECCIÓN POR STRONGYLOIDES STERCORALIS EN POBLACIÓN LATINOAMERICANA EN MADRID

B. Monge Mailló<sup>1</sup>, M. Navarro<sup>2</sup>, S. Chamorro Tojeiro<sup>1</sup>, E. Rodríguez<sup>3</sup>, F. Norman<sup>1</sup>, J.A. Pérez-Molina<sup>1</sup> y R. López-Vélez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Referencia Nacional para Enfermedades Tropicales, Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Fundación Mundo Sano, Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Parasitología, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

**Introducción:** La strongiloidiasis producida por el nematodo *Strongyloides stercoralis* (SS) está considerada una enfermedad olvidada. Afecta aproximadamente a 100 millones de personas en el mundo, principalmente de procedencia latinoamericana, subsahariana y del sudeste asiático. Su importancia radica en su capacidad para producir infecciones prolongadas, la mayoría de ellas asintomáticas y sobre todo por su capacidad para multiplicarse dentro del hospedador y comportarse como una infección oportunista y potencialmente fatal en casos de inmunosupresión. Por ello, los médicos fuera de área endémica deben conocer y considerar la strongiloidiasis en pacientes inmigrantes o refugiados procedentes de áreas con altas prevalencias, incluso años después de su llegada. A fecha de 1 de enero de 2016 en España residían 4,6 millones de extranjeros (10,1% de la población total), de los cuales, 1 millón procedían de Latinoamérica.

**Material y métodos:** El día 22 de mayo de 2016 el Centro de Referencia Nacional de Medicina Tropical del Hospital Ramón y Cajal junto con la Fundación Mundo Sano y la ONG Salud entre Culturas, organizaron una campaña de cribado comunitario de enfermedad de Chagas y de strongiloidiasis dirigido a la población latinoamericana residente en Madrid. El cribado se realizó fuera del ámbito sanitario y en un día no laborable con la intención de facilitar la mayor participación posible. La detección de anticuerpos se llevó a cabo mediante el kit *Strongyloides* IgG IVD- ELISA (DRG Instruments GmbH, Alemania), considerando la prueba positiva si el índice (relación de la densidad óptica de la muestra y del punto de corte) era  $> 1,1$ .

**Resultados:** Un total de 660 personas fueron cribadas para SS encontrando una prevalencia de un 10% (66/660) con una mediana de tiempo desde la llegada a España hasta el cribado de SS de 11 años (rango intercuartil 9-13). En la tabla se comparan las características de aquellos pacientes con SS positivo y negativo, excluyendo a aquellos que tuvieron serologías para SS indeterminadas (3).

	Serología SS positiva (66)	Serología SS negativa (591)
País de procedencia (personas)	Bolivia: 62 (93,9%) Ecuador: 4 (6,1%)	Bolivia: 434 (73,4%) Ecuador: 44 (7,4%)
Mediana de edad (años/rango intercuartil)	40 (34-44)	38 (28-46)
Sexo	Mujeres: 36 (54,4%)	Mujeres: 399 (67,5%)
Serología <i>T. cruzi</i> positiva	13 (19,6%)	452 (76,5%)

**Conclusiones:** El incremento progresivo del número de extranjeros procedentes de áreas endémicas de SS que se asientan en España en los últimos años asociado al curso clínico generalmente asintomático de esta infección, su potencial gravedad en situaciones de inmunosu-

presión y la prevalencia del 10% encontrada en este estudio, resalta la necesidad de valorar el cribado sistemático entre la población latinoamericana, especialmente entre aquellos procedente de Bolivia. Dado el curso prolongado de la infección, el cribado debería hacerse independientemente del tiempo transcurrido desde la migración. De hecho, así lo demuestra el largo tiempo medio desde la llegada a España hasta el diagnóstico de SS encontrado en este estudio.

## 205. EPIDEMIOLOGÍA, HALLAZGOS MICROBIOLÓGICOS Y PERFIL DE RESISTENCIAS EN LA DIARREA DEL VIAJERO

C. Crespillo Andújar<sup>1</sup>, A. Romero<sup>2</sup>, V. Camarero<sup>3</sup>, P. Troyano<sup>1</sup>, M. Díaz Menéndez<sup>1</sup>, M. Arsuaga<sup>1</sup>, E. Trigo<sup>1</sup>, F. de la Calle<sup>1</sup>, P. Barreiro<sup>1</sup>, M. Lago<sup>1</sup>, M.C. Ladrón de Guevara<sup>1</sup>, R. Alonso<sup>4</sup>, E. Pérez<sup>4</sup> y M. Velasco<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz-Carlos III, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada. <sup>4</sup>Hospital Universitario Fundación de Alcorcón, Alcorcón.

**Introducción:** La diarrea del viajero (DV) es el principal motivo de consulta entre los pacientes que regresan de una zona tropical/subtropical. Debido a las limitaciones de los métodos diagnósticos y a circunstancias como el autotratamiento, el aislamiento microbiológico no es frecuente y varía en función de las fuentes consultadas.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los pacientes atendidos por DV en la Unidad de Medicina Tropical y del Viajero del Hospital La Paz-Carlos III del 1 de enero al 31 de diciembre 2016. Se recogen datos epidemiológicos, características clínicas, destino, tipo de viaje y aislamientos microbiológicos.

**Resultados:** De 2.042 pacientes atendidos, 417 (20,4%) consultaron por DV. El 52% fueron mujeres con una media de edad de 37 años. La mayoría regresaba de África (143; 34,3%), seguido de Asia (85; 20,4%), Caribe, México y América Central (CMAC) (82; 19,7%), y Sudamérica (SA) (74; 17,8%). El 51,6% (215) de los viajes fue por turismo, 21,6% (90) por motivos laborales, 12% (50) cooperación seguido de inmigración, *visiting friends and relatives* (VFR) y expatriados (7,7%, 4,6%, 2,6% respectivamente). En el 53,7% (224) no se llegó a la etiología de la DV, bien por negatividad del coprocultivo y examen de parásitos en heces (216; 96,4%) o por falta de muestra (8; 3,5%), resultando positivo en el 30,9%; 77,5% parasitario y 22,5% bacteriano (*Giardia* y *Salmonella* los más frecuentes de cada grupo). En el 15,4% la diarrea se presentó en el contexto de otras patologías. La distribución del aislamiento fue homogénea en todos los destinos. El 52% de las bacterias aisladas resultó resistente a algún antibiótico (RA) y Asia fue la procedencia principal de los casos de RA a quinolonas

(Q)(37%), cotrimoxazol (TMT/STX) (3; 37,5%), y penicilinas (P) (2,5%) (tabla) (p no significativa). El aislamiento microbiológico fue más frecuente en turistas y cooperantes (60,9% y 47,8%) que en inmigrantes y VFR (34,4% y 26,3%) (p: 0,004).

**Conclusiones:** La DV constituye un problema real de salud en los viajes al trópico y aunque el aislamiento microbiológico resulta poco frecuente, es imprescindible para el adecuado tratamiento en algunos casos. Las resistencias bacterianas en pacientes procedentes de Asia van en aumento. Debemos optimizar el buen uso de fármacos y el adecuado consejo del viajero facilitando el acceso de este servicio a toda la población.

## Sesión 22:

Infecciones urinarias

## 206. INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN UNA ZONA RURAL DEL SUR DE ETIOPÍA

R. Pérez Tanoira<sup>1</sup>, L. Prieto Pérez<sup>1</sup>, A. Cabello Úbeda<sup>1</sup>, J. Cuadros<sup>2</sup>, J.M. Ramos Rincón<sup>3</sup>, G. Tissiano<sup>4</sup> y M. Górgolas Hernández-Mora<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. <sup>3</sup>Hospital General Universitario de Alicante, Alicante.

<sup>4</sup>Hospital General Rural de Gambo, Gambo (Etiopía).

**Introducción y objetivos:** Diferentes estudios han mostrado que las infecciones del tracto urinario ocurren frecuentemente tanto en el ámbito hospitalario como comunitario, siendo de las infecciones bacterianas más comunes. En las zonas rurales de Etiopía, la prevalencia de patógenos comunes y su susceptibilidad a los antibióticos han sido escasamente estudiadas. El objetivo de este estudio es conocer la viabilidad de introducir el cultivo de orina en una zona donde las instalaciones de cultivo y personal son escasos y conocer la etiología y susceptibilidad de los patógenos involucrados en las infecciones urinarias de esta zona.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo entre julio y diciembre de 2013 de todos los pacientes que atendieron con infección del tracto urinario al Hospital Rural de Gambo (Etiopía). Se incluyeron en este estudio un total de 37 pacientes. Las muestras de orina fueron procesadas tanto para la tinción de gram como para el cultivo. Para el cultivo se utilizó el Agar Cysteine lactose electrolyte deficient (CLED). En los pocos casos en los que se dudó en la identificación de los microorganismos, estos fueron identificados por espectrometría de masas Matrix-assisted laser desorption/ion

**Tabla.** Comunicación 205

Distribución de pacientes en función del aislamiento y origen. RA

	África (n%)	Asia (n%)	CMAC (n%)	Europa (n%)	PO (n%)	SA (n%)	VD (n%)	*RA	Total (n%)
<i>Entamoeba sp</i>	5/12,5%	4/11,4%	4/17,3%		1/16,6%	3/17,6%			17/13,2%
<i>Anisakis</i>						1/5,9%			1/0,8%
<i>Ascaris</i>						1/5,9%			1/0,8%
<i>Blastocystis sp</i>	10/25%	6/17%	1/4,3%		1/16,6%	3/17,6%	1/14,2%		22/17%
<i>Cyclospora</i>			1/4,3%			1/5,9%			2/1,5%
<i>Giardia</i>	9/22,5%	12/34,3%	1/4,3%		1/16,6%	3/17,6%	2/28,5%		28/21,7%
<i>Schistosoma</i>	8/20%	2/5,7%	2/8,7%		1/16,6%	2/11,7%	1/14,2%		16/12,4%
<i>Strongyloides</i>	2/5%	2/5,7%	3/13%		1/16,6%	1/5,9%	1/14,2%		10/7,7%
<i>Taenia sp</i>			1/4,3%						1/0,8%
<i>Yersenia</i>	1*/2,5%							P	1/0,8%
<i>H.pylori</i>			2/8,7%						2/1,5%
<i>C.difficile</i>			1/4,3%						1/0,8%
<i>Campylobacter</i>	3*/7,5%	2*/5,7%	2*/8,7%	1*/100%			1*/14,2%	Q,P	9/7%
<i>Salmonella</i>	1/2,5%	3*/8,6%	4/17,3%		1/16,6%	2/11,7%	1/14,2%	Q, P, AG	12/9,3%
<i>Shigella</i>	1*/2,5%	3*/8,6%						TMT/STX, P	4/3%
<i>Aeromonas hydrophila</i>		1*/2,8%	1*/4,3%					P, Betalactámicos	2/1,5%
Total	40	35	23	1	6	17	7		129

PO: Pacífico y Oceanía. VD: varios destinos. AG: aminoglucósidos.

Tabla. Comunicación 207

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	p
DE de ITU-SU	5,11	4,69	4,76	4,28	4,18	4,31	3,94	3,91	4,03	3,61	0,002
Uso de SU (%)	0,83	0,83	0,86	0,84	0,82	0,85	0,84	0,85	0,85	0,84	0,404
ITU-SU/IRAS-UCI	24,2	23,3	23,3	25,4	24,9	27,9	30,5	31,6	32,4	32,2	0,002
Sepsis grave-Shock séptico-ITU (%)	7,3	12,9	13,3	12,9	14,0	15,7	13,2	8,6	7,9	7,0	0,530

ionization-Time of flight (MALDI-TOF) en España. Para ello, las bacterias aisladas fueron transportadas desde Etiopía una vez fueron concentradas e inactivadas en una disolución de metanol. Siguiendo las directrices del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), se estudio la sensibilidad de los microorganismos aislados a diferentes clases de antibióticos mediante el método de difusión en agar Mueller Hinton de Kirby-Bauer. Todos los medios de cultivo se prepararon in situ mediante agar deshidratado y posterior esterilización por autoclave.

**Resultados:** Se aislaron 34 microorganismos de 32 pacientes con cultivo positivo (91,9%), ya que en dos pacientes se aislaron múltiples organismos. La principal bacteria aislada fue *Escherichia coli* (52,9%), seguida de *Proteus mirabilis* (8,8%), *Enterococcus spp* (8,8%), *Pseudomonas aeruginosa* (5,9%), *Klebsiella pneumoniae* (5,9%), *Candida albicans* (5,9%) y *Streptococcus agalactiae* (5,9%). Otros microorganismos aislados fueron *Morganella morganii* y *Staphylococcus aureus*. Considerando todas las bacterias aisladas, los antibióticos con menor resistencia fueron ciprofloxacino (6, 4%), fosfomicina (6,9%), amoxicilina-ácido clavulánico (14,8%), cefoxitina (17,8%), gentamicina (18,5%), ceftriaxona (22,2%) y cloranfenicol (24,1%).

**Conclusiones:** Se identificó *Escherichia coli* como el principal patógeno implicado en las infecciones del tracto urinario. Los resultados de este estudio pueden orientar la terapia empírica en esta área rural de Etiopía. Una vez comprobada la viabilidad del cultivo de las muestras de orina, en un futuro se deben identificar los patógenos involucrados y determinar su susceptibilidad debido al aumento de infecciones causadas por bacterias resistentes.

## 207. EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN URINARIA RELACIONADA CON SONDA URETRAL EN PACIENTES CRÍTICOS INGRESADOS EN UCI. ¿ES NECESARIO UN PROYECTO ITU-ZERO?

F. Álvarez Lerma<sup>1</sup>, M. Palomar Martínez<sup>2</sup>, P. Olaechea Astigarraga<sup>3</sup>, M. Catalán<sup>4</sup>, X. Nuvials<sup>5</sup>, R. Gimeno<sup>6</sup>, M.P. Gracia Arnillas<sup>1</sup> e I. Seijas Betolaza<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Arnau de Vilanova, Barcelona.

<sup>3</sup>Hospital de Galdakao-Usansolo, Galdakao. <sup>4</sup>Hospital 12 de Octubre, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>6</sup>Hospital La Fe, Valencia.

<sup>7</sup>Hospital de Cruces, Barakaldo.

**Introducción:** La aplicación de los proyectos de seguridad bacteriemia zero (BZ) y neumonía zero (NZ) han disminuido en más de un 50% las tasas de dichas infecciones a nivel nacional.

**Objetivos:** Analizar los datos epidemiológicos de las infecciones del tracto urinario relacionadas con sonda uretral (ITU-SU) en pacientes críticos ingresados en UCI españolas para evaluar la necesidad de aplicar un programa de intervención para disminuir dichas infecciones.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivos de los datos del registro multicéntrico ENVIN-UCI entre los años 2006-2015 (ambos incluidos) de las ITU-SU (Registro ENVIN. Datos disponibles en: <http://hws.vhebron.net/envin-helics/>). Se incluye la evolución de la tasa anual de ITU-SU (expresada en DE por 1.000 días de SU), días de utilización de SU (expresada en % con respecto al total de días de estancia en UCI), proporción de las ITU con respecto del total de IRAS y respuesta inflamatoria (sepsis grave/shock séptico). Se compara con datos de referencia de ITU-SU en pacientes críticos en USA (datos del 2013 del

National Healthcare Safety Network-NHSN) (Margaret et al. Am J Infect Control 2015;43:206-21). Para analizar las tendencias monótonas (ascendentes y descendentes) de los diversos indicadores se ha utilizado el test de Mann-Kendall valorándose con significativas diferencias < 0,05.

**Resultados:** Se han incluido 175.014 pacientes de los que 127.934 (73,1%) utilizaron SU durante 1.143.564 días (84,2% de los días de estancia en UCI). En la tabla se incluye la evolución anual de las tasas, del % de uso de SU, % de las ITU-SU con respecto a las IRAS-UCI y % de respuesta sistémica de sepsis grave-shock séptico. Las tasas de ITU-SU en UCI en EEUU en unidades médico-quirúrgicas oscilan entre 1,3-2,7 episodios/1.000 días de SU y el ratio de empleo de SU de 0,54-0,65.

**Conclusiones:** Aunque han disminuido las tasas de ITU-SU en los últimos años, estas infecciones han pasado a ser la primera de las IRAS-UCI y sus tasas son más elevadas que las del sistema nacional americano. Persiste una elevada utilización de días de SU en UCI españolas. Existe un espacio de mejora por lo que un proyecto ITU-ZERO podría ser útil en nuestro país.

## 208. DISTRIBUCIÓN Y PORCENTAJE DE AISLAMIENTOS DE ESCHERICHIA COLI Y KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTORES DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN UROCULTIVOS EN EL ÁREA DE SALUD DE SALAMANCA

L. Milian Gay, M.I. García García y O. Cores-Calvo

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

**Introducción y objetivos:** El objetivo del estudio fue determinar el porcentaje de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE aisladas en orina durante el año 2016 en el Área de Salud de Salamanca y su distribución tanto a nivel comunitario como relacionadas con la asistencia sanitaria y de origen nosocomial.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo de todas las muestras de orina recibidas desde enero hasta el diciembre del 2016 en el Servicio de Microbiología del Área de Salud de Salamanca. Se seleccionaron y estudiaron los aislamientos positivos para *E. coli* y *K. pneumoniae* y, de éstos, los que eran productoras de BLEE, clasificándose en función de su procedencia. La identificación y sensibilidad de los microorganismos se realizó mediante el sistema Vitek® 2 (Biomérieux).

**Resultados:** De las 32.769 muestras de orina analizadas, 8.411 fueron positivas. Se obtuvieron 3.822 aislamientos de *E. coli*, de los cuales 372 fueron *E. coli* BLEE (9,73%) y 601 aislamientos de *K. pneumoniae*, de los cuales 95 fueron *K. pneumoniae* BLEE (15,8%). En la tabla 1 se muestra el número de aislamientos de *E. coli* y *K. pneumoniae* y el porcentaje de BLEE en función de su procedencia y en la tabla 2 por Servicios Clínicos.

Tabla 1. Distribución de *E. coli* BLEE y *K. pneumoniae* BLEE en función de su procedencia

	<i>E. coli</i> totales (n)	<i>E. coli</i> BLEE (%)	<i>K. pneumoniae</i> totales (n)	<i>K. pneumoniae</i> BLEE (%)
Relacionados con la asistencia sanitaria	1082	10,35	160	13,75
Nosocomiales	649	14,64	96	37,50
Comunitarios	2091	7,89	345	10,72

**Tabla 2.** Distribución de *E. coli* BLEE y *K. pneumoniae* BLEE por Servicios Clínicos

	<i>E. coli</i> BLEE (%)	<i>K. pneumoniae</i> BLEE (%)
Medicina Interna (Hospitalización)	22,30	44,00
Consulta Urología	11,08	14,93
Urología (Hospitalización)	17,91	
Hematología (Hospitalización)	15,38	
Consulta Nefrología	9,09	

**Conclusiones:** 1. Sólo el 7,89% de *E. coli* y el 10,72% de *K. pneumoniae* aislados de pacientes de la comunidad son cepas productoras de BLEE, observándose un porcentaje menor respecto a otras series españolas. Este porcentaje de BLEE incluso está sobreestimado, puesto que las muestras de orina que se reciben en Microbiología para cultivo suelen pertenecer a pacientes con comorbilidades y/o fracasos terapéuticos previos. 2. El porcentaje de aislamientos de *E. coli* BLEE de origen nosocomial (14,64%) también es bastante inferior a lo referido en otros estudios. 3. A nivel nosocomial, como es de esperar por su mecanismo de transmisión horizontal, predominan los aislamientos de *K. pneumoniae* BLEE frente a los de *E. coli* BLEE. 4. El Servicio de Medicina Interna es el que presenta el mayor porcentaje de BLEE, probablemente debido al tipo de pacientes y el tiempo de estancia media de los mismos.

## 209. ESTUDIO EN FASE 2 DE RELEBACTAM (REL) + IMPENEM/CILASTINA (IMI) FRENTE A ÚNICAMENTE IMI EN SUJETOS CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO COMPLICADA (ITUC)

V. García Artiaga<sup>1</sup>, M. Sims<sup>2</sup>, V. Mariyanovski<sup>3</sup>, P. mcleroth<sup>4</sup>, W. Akers<sup>4</sup>, Y.C. Lee<sup>4</sup>, J. Du<sup>5</sup>, A. Pedley<sup>5</sup>, N. Kartsonis<sup>5</sup> y A. Paschke<sup>5</sup>

<sup>1</sup>MSD España, Madrid. <sup>2</sup>William Beaumont Hospital, Royal Oak, Michigan. <sup>3</sup>University Hospital N. I. Pirogov, Sofía. <sup>4</sup>Covance, Princeton, New Jersey. <sup>5</sup>Merck & Co Inc., Kenilworth, New Jersey.

**Introducción y objetivos:** REL (MK7655) es un nuevo inhibidor de beta-lactamasas de clase A/C destinado al tratamiento de infecciones por bacterias Gram negativas en combinación con IMI. REL recupera la actividad de IMI frente a cepas de *Enterobacteriaceae* y *Pseudomonas* resistentes.

**Material y métodos:** En este estudio multicéntrico, doble ciego sujetos mayores de 18 años con ITUC o pielonefritis aguda fueron asignados aleatoriamente (1:1:1) a los grupos IMI+REL 250 mg, IMI+REL 125 mg o IMI+placebo, todos ellos administrados de forma intravenosa (IV) cada 6 horas durante 4-14 días. La eficacia se evaluó al interrumpir el tratamiento IV (ITIV), en la visita de seguimiento temprana (VSTe) y en la visita de seguimiento tardío (VSTa). El objetivo principal del estudio fue el porcentaje de sujetos microbiológicamente evaluables (ME) con respuesta microbiológica (RM) favorable en ITIV, evaluada mediante un test de no inferioridad con un margen del 15%.

**Resultados:** De 302 sujetos aleatorizados, 298 fueron tratados y 230 (76%) fueron ME al finalizar el tratamiento (52% mujeres, con una edad media de 56 años; 51,7% con ITUC, 48,3% con pielonefritis). 25 su-

**Tabla.** Comunicación 209

Porcentaje de sujetos con respuesta microbiológica favorable (población ME†)

	Grupo de tratamiento			Comparación REL frente placebo	
	IMI+REL 250 mg % (n/m)	IMI+REL 125 mg % (n/m)	IMI+Placebo % (n/m)	IMI+REL 250 mg IC95%‡	IMI+REL 125 mg IC95%‡
ITIV	95,5 (64/67)	98,6 (70/71)	98,7 (74/75)	-3,1 (-11,2, 3,2)	-0,1 (-6,4, 5,9)
VSTe	61,5 (40/65)	68,1 (49/72)	70,4 (50/71)	-8,9 (-24,6, 7,1)	-2,4 (-17,4, 12,8)
VSTa	68,3 (43/63)	65,2 (45/72)	62,5 (45/72)	5,8 (-10,4, 21,5)	2,7 (-13,1, 18,4)

IC, intervalo de confianza; VSTe (visita de seguimiento temprana), 5-9 días post-terapia; VSTa (visita de seguimiento tardía), 28-42 días post-terapia. †ME excluye la población sin organismos gram-negativos y/o anaerobios patógenos en los cultivos pre-estudio; sujetos con < 96 horas de tratamiento iv de estudio; y sujetos que no cumplan los criterios de inclusión/exclusión. También fueron excluidos de este análisis aquellos sin respuesta en algún punto concreto (17 en ITIV, 20 en VSTe y 23 en VSTa). ‡IC95% basado en los métodos de Miettinen y Nurminen sin estratificación.

jetos (11% de la población ME) presentaban infecciones por Gram negativos resistentes a IMI en la visita basal. Los resultados de eficacia y seguridad fueron similares entre los grupos de tratamiento (tabla). Ambas dosis de REL+IMI cumplieron los criterios de no inferioridad frente a IMI solo. Los porcentajes de RM favorable al interrumpir el tratamiento fueron: 95,5% para IMI+REL 250 mg, 98,6% para IMI+REL 125 mg y 98,7% para IMI+placebo.

**Conclusiones:** El tratamiento de ITUC con las distintas dosis de IMI+REL fue tan efectivo como el tratamiento únicamente con IMI al evaluar la RM favorable de los sujetos al interrumpir el tratamiento, y fueron generalmente bien tolerados.

## 210. ¿PODEMOS UTILIZAR CIPROFLOXACINO COMO TRATAMIENTO EMPÍRICO INICIAL EN LAS MUJERES CON PIELONEFRITIS AGUDA QUE PRECISAN INGRESO HOSPITALARIO?

S. Maestre Verdú, A. Torregrosa García, J. Lorca Barchín, B. González López, C. Pérez Barba y R. Pascual Pérez

Hospital General de Elda, Elda.

**Introducción:** Las pielonefritis agudas (PNA) suponen un porcentaje importante de infecciones tanto comunitarias como nosocomiales. *Escherichia coli* es el principal responsable y en los últimos años hemos presenciado un incremento de resistencias a quinolonas. La mayoría de las guías hacen recomendaciones generales sin considerar las circunstancias de cada paciente, y pocos estudios analizan las sensibilidades por grupos de edad y sexo.

**Objetivos:** Determinar el porcentaje de resistencia de *Escherichia coli* a ciprofloxacino en las mujeres ingresadas por PNA, los factores de riesgo asociados al desarrollo de resistencia y la evolución clínica. En base a los resultados diseñar las guías de tratamiento empírico de las PNA en nuestro departamento.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y de corte transversal que incluye a todas las mujeres de edad  $\geq 15$  años que ingresaron en nuestro hospital con diagnóstico de PNA y aislamiento de *Escherichia coli* en urocultivo y/o hemocultivo entre los años 2013 y 2015. Se analizaron variables demográficas, comorbilidades, sensibilidad antibiótica, tratamientos empíricos y evolución clínica.

**Resultados:** Se incluyeron 136 mujeres. La resistencia global de *Escherichia coli* a ciprofloxacino fue 11,8%. En las mujeres de edad  $\geq 50$  años fue 21,3% y en las < 50 años, 4% (p: 0,003). En el análisis univariante, la edad  $\geq 50$  años, dependencia, encamamiento, úlceras de presión, demencia, incontinencia urinaria, infección urinaria previa, ingreso en los tres meses previos y toma de antibióticos en los últimos tres meses, se asociaron significativamente con la aparición de resistencia. En el análisis multivariante sólo la edad  $\geq 50$  años (p: 0,048, OR: 4,29, IC95%: 1,01-18,2) y la infección del tracto urinario previa (p: 0,043, OR: 4,18, IC95%: 1,05-16,7) se comportaron como variables independientes para resistencia a ciprofloxacino. En los casos en los que se aisló *Escherichia coli* sensible a ciprofloxacino se observó mayor curación (90% frente 50%) (p < 0,001), menos recidi-

vas (5,8% frente 31,3%) ( $p = 0,006$ ) y menor mortalidad a los 30 días (0% frente 12,5%) ( $p < 0,001$ ) que entre los resistentes a ciprofloxacino. El tratamiento empírico fue correcto en un 94,9%, asociándose el tratamiento inadecuado con más recidivas (42,9% frente 7%) ( $p: 0,015$ ).

**Conclusiones:** La edad y los antecedentes de infección urinaria se asocian de manera independiente a la aparición de resistencia de *Escherichia coli* a ciprofloxacino. En los casos en los que se aísla *Escherichia coli* sensible a ciprofloxacino la evolución es más favorable. El tratamiento empírico inadecuado supone más recidivas. En nuestro medio, las mujeres jóvenes sin factores de riesgo que ingresan por PNA pueden tratarse inicialmente de forma empírica con quinolonas.

### 211. INFLUENCIA DE LA COLONIZACIÓN RECTAL EN EL PRONÓSTICO DE LAS INFECCIONES URINARIAS POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO

J.L. Lamas, J. Álvarez, A. Sanjurjo, L. González, J.R. Bermúdez, I. Enríquez de Salamanca, J. Cavero, I. Rodríguez, M. Fernández y J. de la Fuente

Hospital Povisa, Vigo.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones por enterobacterias multiresistentes suponen un problema de gran relevancia en la actualidad. Se ha observado que la colonización intestinal por dichos microorganismos es un factor de riesgo para el posterior desarrollo de infecciones clínicas y un factor asociado a mayor mortalidad. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar si la presencia de colonización rectal concomitante por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEEs) supone un factor de mal pronóstico en la evolución de los pacientes ingresados con infecciones urinarias por dichos microorganismos.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo y observacional. Utilizando las bases de datos del servicio de Microbiología y de Medicina Preventiva de nuestro hospital, identificamos todos los pacientes ingresados entre el 1 de enero de 2010 y el 30 de junio de 2016 que hubiesen sido diagnosticados de infección del tracto urinario por enterobacterias productoras de BLEEs, incluyendo en el estudio únicamente aquellos en los que se realizó cultivo de exudado rectal. Se excluyeron los episodios repetidos para un mismo paciente. Se creó una base de datos con diversas variables demográficas, clínicas y analíticas, incluyendo la presencia de exudado rectal positivo para la misma enterobacteria causante de la infección urinaria. El resultado principal analizado fue la reinfección por la misma enterobacteria o muerte por cualquier causa en los 90 días desde el diagnóstico. Para el análisis de las variables dicotómicas se utilizó el test de chi cuadrado o test exacto de Fisher bilateral según necesidad. Las variables cuantitativas se analizaron mediante el test de t de Student o de la U de Mann-Whitney. El análisis multivariante se realizó mediante regresión de Cox.

**Resultados:** Se incluyeron 39 pacientes en el estudio. El 53% fueron hombres. La mediana de edad fue de 77 años. El 92,3% de las infecciones fueron nosocomiales o asociadas a cuidados sanitarios. El microorganismo más frecuente fue *Klebsiella pneumoniae* (51%), seguido de *Escherichia coli* (30%). El 59% de los pacientes presentaron cultivos de exudado rectal positivos para el mismo patógeno causante de la infección urinaria. La mortalidad por cualquier causa a los 90 días fue del 33%. El 25% de los pacientes presentaron una nueva infección urinaria por el mismo patógeno a los 90 días del diagnóstico. Los factores asociados a evolución desfavorable (reinfección o muerte a los 90 días) en el estudio univariante fueron: antecedente de tratamiento con un antibiótico de la familia de las penicilinas en los 3 meses previos ( $p = 0,01$ ), la infección clínica previa por la misma

enterobacteria ( $p = 0,02$ ) y la presencia de exudado rectal positivo en el momento del diagnóstico de la infección urinaria por la misma enterobacteria ( $p = 0,01$ ). En el estudio multivariante el único factor asociado independientemente a evolución desfavorable fue la presencia de colonización rectal ( $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** En los pacientes hospitalizados con infecciones del tracto urinario por enterobacterias productoras de BLEEs, la presencia de colonización rectal por el mismo patógeno es un factor de riesgo independiente para una evolución clínica desfavorable en los primeros 90 días tras el diagnóstico.

### 213. ALGORITMO PARA EL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO RÁPIDO DE INFECCIÓN URINARIA A PARTIR DE MUESTRA DIRECTA DE ORINA

A. Delgado Fernández<sup>1</sup>, S. Solís del Baño<sup>2</sup>, N.M. Martínez Ramírez<sup>2</sup> y J.R. de Lucas Iglesias<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Biología, Universidad Alcalá de Henares, Guadalajara.

<sup>2</sup>Hospital General Universitario de Guadalajara, Guadalajara.

**Introducción:** La espectrometría de masas se ha implantado en los laboratorios de microbiología permitiendo una mayor rapidez en el diagnóstico etiológico de las enfermedades infecciosas. El informe rápido de los agentes causales en la infección del tracto urinario (ITU) ayudará a dirigir el tratamiento empírico inicial.

**Objetivos:** Validar la utilidad de un algoritmo diagnóstico que incluye tinción de gram directa y espectrometría de masas (con o sin extracción proteica) para la identificación de microorganismos a partir de muestra de orina.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo donde se incluyeron 325 muestras de orina durante los meses de octubre y noviembre de 2016. Criterios de inclusión: muestras procedentes de los servicios de Urgencias y Hospitalización del Hospital General Universitario de Guadalajara, volumen mínimo de orina de 5 ml y donde se observará al menos un microorganismo por campo de 1000x de un único morfotipo. Se realizaron centrifugaciones diferenciales (700 rpm 5' y dos de 6.000 rpm 15'), en parte de las muestras se efectuó extracción proteica con etanol/ácido fórmico (dos centrifugaciones de 2' y de 1' a 15.000 rpm) previo a la lectura de MALDI-TOF (Bruker; Beckman). Todas las muestras se cultivaron en agar CLED 24 hs a 37 °C de forma semicuantitativa y se compararon los resultados obtenidos por los dos métodos, considerando cultivo positivo aquellos con recuento  $> 10^4$  UFC/ml con  $\leq 2$  microorganismos.

**Resultados:** La sensibilidad del gram directo de orina fue del 95% (309/325). Cumplieron los criterios de inclusión 71 muestras. En 23 de ellas se realizó el método sin extracción proteica, identificándose por MALDI-TOF 11 microorganismos: *E. coli* (7 + 1 no recuperado en cultivo) y *K. pneumoniae* (3), no obteniéndose identificación en *E. coli* (4), *K. pneumoniae* (1), *P. mirabilis* (2), *S. saprophyticus* (2), *Enterococcus* spp (1), cultivo polimicrobiano (2). La concordancia entre ID MALDI-TOF y cultivo fue 43,5% (10/23). Con el método con extracción proteica se procesaron 48 muestras, con identificación por MALDI-TOF de 40 microorganismos: *E. coli* (24 + 1 no recuperado en cultivo), *K. pneumoniae* (7), *E. faecalis* (2), *E. faecium* (1), *P. mirabilis* (1), *P. stuartii* (1), *S. saprophyticus* (1), *C. guilliermondii* (1). No se obtuvo ninguna identificación en *E. coli* (1), *S. saprophyticus* (1), *C. krusei* (1), *C. parapsilopsis* (1), cultivo polimicrobiano (4). La concordancia entre ID MALDI-TOF y cultivo fue 81%.

**Conclusiones:** Según estos resultados, el algoritmo utilizado permite el diagnóstico precoz de la etiología microbiana de la ITU. El método con extracción proteica demostró una mejor concordancia en la identificación de microorganismos por MALDI-TOF de muestra directa de orina, permitiendo la identificación tanto de bacilos gram negativos como cocos gram positivos, sin un aumento significativo del tiempo del protocolo de trabajo.

## 214. ESTUDIO DE LA SITUACIÓN DE LA PIELONEFRITIS AGUDA EN NUESTRO CENTRO: ETIOLOGÍA, CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES Y TERAPIA ANTIMICROBIANA EMPÍRICA

C. González-Anleo López, I. Zarra Ferro, H. Esteban Cartelle, M. Rodríguez Velasco, C. García Riestra y M.J. Lamas Díaz

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

**Introducción:** El conocimiento de los datos microbiológicos específicos de cada área es determinante a la hora de establecer la terapia empírica. Los datos agregados de infecciones urinarias no permiten identificar los microorganismos implicados en pielonefritis aguda (PNA). Conocer sus patrones de sensibilidad facilitaría la selección de la antibioterapia.

**Objetivos:** Conocer los microorganismos implicados en los casos de PNA de nuestra área sanitaria, sus patrones de resistencia y la terapia empírica de práctica clínica habitual, comprobando su idoneidad, una vez conocido el antibiograma y su adecuación a las recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional longitudinal de los casos de PNA diagnosticados en un hospital de tercer nivel. Se incluyen pacientes adultos con diagnóstico de PNA y urocultivo positivo. Se excluyen mujeres embarazadas y pacientes con absceso renal. Para ello, se identifican los casos diagnosticados en el Servicio de Urgencias y los urocultivos positivos detectados por el Servicio de Microbiología, durante 4 meses (junio-octubre 2016). El protocolo ha sido autorizado por el Comité de Ética e Investigación Clínica local y se ha solicitado Consentimiento Informado.

**Resultados:** Se incluyen 50 pacientes que cumplen los criterios de inclusión. Respecto a la terapia empírica, la monoterapia con un  $\beta$ -lactámico fue la opción elegida en el 76% de los pacientes: el prescrito con más frecuencia fue ceftriaxona (62%). Sólo el 8% recibió un carbapenem. En el 10% se inició la terapia con una asociación de dos antibióticos ( $\beta$ -lactámico + aminoglucósido, excepto en un paciente alérgico a penicilina, en el que se empleó levofloxacino + gentamicina). El 6% recibió monoterapia con trimetoprim-sulfametoxazol, y un 2% gentamicina y ciprofloxacino, respectivamente. La antibioterapia inicial resultó adecuada en un 88% de los casos, tras conocer los resultados del antibiograma. Del 12% restante, el 50% habían estado hospitalizadas y el 75% habían recibido antibioterapia en los 3 meses previos.

Características basales de los pacientes	n(%) / media
Mujeres	40 (80%)
Edad	55,04 $\pm$ 18,6 años
Necesidad ingreso hospitalario	34 (68%)
Procedencia	
Comunidad	43 (86%)
Centro sociosanitario	5 (10%)
Hospitalización	2 (4%)
Factores de riesgo	
Diabetes mellitus	5 (10%)
Insuficiencia renal	11 (22%)
Instrumentación urinaria	12 (24%)
Enfermedad oncohematológica	8 (16%)
Infecciones de repetición (> 3episodios/año)	18 (36%)
Complicación infección preexistente	9 (18%)
Antibioterapia 3meses previos	27 (54%)
Ingreso/intervención 3meses previos	15 (30%)
Índice de Charlson	3,13 $\pm$ 3,54
Escala SAPSII	31,48 $\pm$ 15,49

Tabla. Comunicación 214

Microorganismo	Nº aislados (%)	Resistencias (n)						
		Ceftriaxona	Cefuroxima	Ampicilina	Amoxicilina-clavulánico	Levofloxacino	Trimetoprim-sulfametoxazol	Gentamicina
<i>Enterobacter cloacae</i>	1(2%)				0	0		
<i>Escherichia coli</i>	35(70%)	2	4	12	4	7	10	2
<i>Enterococcus faecalis</i>	3(6%)			0	0	1	3	3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2(4%)	0	0	2	0	0	0	0
<i>Morganella morganii</i>	2(4%)	1	1		2	1	1	1
<i>Proteus mirabilis</i>	5(10%)	0	1	1	0	1	2	0
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2(4%)					1	0	1

**Conclusiones:** Nuestros datos etiológicos y de resistencias se asemejan a los publicados para otras series, con un 30% de resistencias a TMT-SMX y un 20% a quinolonas para *E. coli*. La terapia empírica se adapta en gran medida a las últimas recomendaciones de la SEIMC, y es adecuada según los datos del antibiograma en la mayoría de pacientes.

## 215. EVALUACIÓN DE SYSMEX UF-1000I COMO SISTEMA DE CRIBADO DE BACTERIURIA ASINTOMÁTICA Y ESTADO DE PORTADORA DE ESTREPTOCOCCO GRUPO B EN EMBARAZADAS

M.J. Urrutikoetxea Gutiérrez, M.D.R. Almela Ferrer, M.C. Nieto Toboso, C. Zugazaga Inchaurza, J.J. Sánchez Lafuente y R. Cisterna Cancer

Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

**Introducción:** La última guía clínica de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) indica la posibilidad de emplear el cribado de la bacteriuria asintomática en la embarazada o cualquier otro urocultivo realizado durante el embarazo, para determinar el estado de portadora del estreptococo grupo B (EGB). Así, la presencia de EGB en la orina es suficiente para la administración de la profilaxis antibiótica intraparto (PAI), no excluyendo un resultado negativo la necesidad de realizar un cultivo vaginal-perianal en las semanas 37-38. Dado el gran volumen de muestras de orina que se recepcionan en algunos servicios de Microbiología clínica se hace necesario la utilización de sistemas automatizados de cribado como el Sysmex UF-1000i (UF) que reduzcan el número de urocultivos.

**Objetivos:** Evaluar la validez del sistema UF como método de cribado para la detección del estado de portadora de EGB y como método de cribado de la bacteriuria asintomática en la gestante.

**Material y métodos:** Se seleccionaron las muestras de orina para cribado de bacteriuria asintomática de la embarazada en la Organización Sanitaria Integrada (OSI) Bilbao-Basurto durante 8 meses, comparando los resultados del sistema UF con el resultado del cultivo en el medio CHROMagar Orientation de Becton Dickinson (ORI) tras 24h de incubación en atmósfera aerobia a 37 °C. Como punto de corte para el sistema UF se estableció una bacteriuria  $\geq 100/\mu\text{L}$  o leucocituria  $\geq 20 \mu\text{L}$  y se consideró cultivo positivo para presencia de EGB cualquier contaje de EGB. Como urocultivo positivo para la bacteriuria asintomática se estableció un contaje igual o superior a 10.000 ufc/mL. No se procesaron por el sistema UF aquellas orinas hemáticas o muy turbias.

**Resultados:** Se procesaron 1.511 muestras, 5 no se analizaron por el sistema UF por ser muy turbias. De las analizadas por el sistema UF, 479 quedan por debajo de los puntos de corte, de las cuales 7 fueron positivas para EGB en cultivo en ORI (1,5%), 3 con recuentos superiores a  $10^4$  ufc/mL y 4 con recuentos inferiores, lo que establece un valor predictivo negativo (VPN) para la detección de portadora de EGB del 98,5%. Por otro lado de los 479 solo 11 (2,3%) urocultivos presentaron un recuento igual o superior a  $10^4$  ufc/mL lo que supone un VPN para la detección de bacteriuria asintomática del 97,7%.

**Conclusiones:** Una bacteriuria  $< 100/\mu\text{L}$  o leucocituria  $< 20 \mu\text{L}$  obtenida por el sistema UF supone un punto de corte fiable para descartar tanto la presencia de EGB como de bacteriuria asintomática en la orina de embarazadas en nuestro medio, sin necesidad de realizar urocultivo.

## Sesión 23:

Evaluación de nuevos métodos o sistemas diagnósticos (no moleculares)

**216. EVALUACIÓN DEL KIT SHIGA TOXIN QUIK CHEK (ALERE, TECHLAB®) COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA PARA LA DETECCIÓN DE ESCHERICHIA COLI PRODUCTOR DE TOXINAS SHIGA (STEC) EN MUESTRAS FECALES DE PACIENTES CON DIARREA**

S. Sánchez, L. Herrera-León, M.T. Llorente, R. Ramiro y S. Herrera-León

Laboratorio de Referencia e Investigación en Infecciones Bacterianas Transmitidas por Agua y Alimentos (LRIIBTAA), Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

**Introducción y objetivos:** SHIGA TOXIN QUIK CHEK (STQC) (Alere, Techlab®) es un inmunoensayo enzimático rápido de membrana diseñado para la detección cualitativa simultánea y diferenciación de las toxinas Shiga (Stx) 1 y 2 directamente sobre muestras fecales humanas. No obstante, estudios recientes desaconsejan su uso directamente sobre heces, dada la baja sensibilidad mostrada, y recomiendan en todo caso el enriquecimiento previo de la muestra. Para confirmar esta recomendación y evaluar su utilidad como herramienta diagnóstica para la detección de STEC, hemos empleado STQC sobre muestras de pacientes con diarrea de diversa consideración previo enriquecimiento, en comparación con nuestro protocolo de detección y aislamiento de STEC basado en PCR.

**Material y métodos:** Se empleó una selección de 25 cepas de referencia y aislados clínicos de *E. coli* representativos de todos los subtipos de Stx1 y Stx2 descritos hasta el momento para evaluar la capacidad de STQC para detectar las distintas variantes de Stx. A continuación, se analizaron muestras de heces de pacientes con diarrea y/o síndrome urémico hemolítico que hubieran resultado positivas para genes *stx* (n = 74) y muestras negativas (n = 89) después de un enriquecimiento no selectivo de 18h y siguiendo las instrucciones del fabricante. En aquellos casos en los que STQC falló en la detección de una muestra *stx*-positiva, el aislado STEC obtenido se testó a su vez con el kit para determinar si la muestra era o no detectable a priori.

**Resultados:** STQC fue capaz de detectar todos los subtipos de Stx salvo Stx2f. Sin embargo, 33 de las 74 muestras *stx*-positivas resultaron negativas con STQC, lo que supone una sensibilidad del 55,4% (IC95%: 0,43-0,66). La especificidad fue del 100% (IC95%: 0,95-0,99), ya que todas las muestras *stx*-negativas resultaron negativas con STQC, con un cociente de probabilidad positivo (LR+) infinito y un cociente de probabilidad negativo (LR-) de 0,45 (IC95%: 0,35-0,57). En 68 de las 74 muestras *stx*-positivas se aisló STEC. Los aislados mostraron los subtipos *stx1a*, *stx1c*, *stx2a*, *stx2b*, *stx2c*, *stx2d*, *stx2e* y *stx2f* y pertenecieron a 22 serotipos diferentes: O157: H7 (30 aislados), O26: H11 (11), O128: H2 (4), O63: H6 (3), O108: H25 (2), O166: H28 (2), O5: H-, O8: H19, O13: H2, O76: H19, O100: H20, O103: H2, O113: H4, O117: H7, O125ac: H6, O145: H28, O145: H34, O146: H28, O153/O178: H10, O181: H49, O187: H52 y ONT: H21 (1 aislado cada uno). Siete muestras *stx*-positivas albergaron cepas *stx2f*-positivas indetectables, una muestra albergó una cepa *stx2e*-positiva expresando una cápsula mucoide, y por tanto indetectable, y otras dos albergaron cepas probablemente portadoras de genes *stx* no funcionales. Al incluir en el análisis sólo muestras detectables a priori con STQC (n = 64), la sensibilidad aumentó hasta el 64,1% (IC95%: 0,51-0,75).

**Conclusiones:** STQC no puede considerarse una herramienta diagnóstica adecuada para la detección de STEC en muestras fecales humanas, atendiendo a la baja sensibilidad y LR- mostrados incluso tras enriquecimiento de las muestras. No obstante, su alta especificidad y LR+ sugieren que podría ser una herramienta útil en laboratorios en los que la PCR no se emplea rutinariamente en el diagnóstico de infección por STEC, siempre sujeto a confirmación de las muestras negativas por un laboratorio de referencia con plenas capacidades diagnósticas.

**217. VALORACIÓN DE LA IDENTIFICACIÓN POR EL SISTEMA ACCELERATE EN PACIENTES CON HEMOCULTIVOS POSITIVOS**

M. Fernández Pittol, J. Morales, F. Marco, M. Almela, C. Casals, E. Rubio, A. Fasanella, I. Alejo y J. Vila

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** El manejo del paciente con hemocultivo positivo requiere la identificación microbiológica y la determinación de la sensibilidad a los antibióticos de forma precoz. El tiempo de respuesta es crítico para reducir la mortalidad. Por ello se están desarrollando plataformas que reduzcan el tiempo de respuesta como el Accelerate. El objetivo de este estudio es comparar la identificación mediante la plataforma Accelerate, frente a los métodos de rutina de nuestro laboratorio.

**Material y métodos:** Se analizaron prospectivamente 31 hemocultivos positivos. Según la tinción de Gram se incluyeron 10 bacilos Gram negativos (BGN), 9 cocos Gram positivos tipo estafilococo y 11 cocos Gram positivos tipo estreptococo. La plataforma Accelerate utiliza la metodología FISH para identificar los microorganismos en menos de 2 horas y determina la sensibilidad a los antibióticos en 6 horas. El método de rutina de nuestro laboratorio consiste en identificación directa a partir del hemocultivo positivo mediante MALDI-TOF y el antibiograma directo por el sistema Phoenix (Becton-Dickinson) para BGN, *S. aureus* y *Enterococcus* spp. En casos de sospecha de *S. aureus*, se realiza una PCR automatizada para identificación y determinación de sensibilidad a oxacilina (Genomera, Alere). Finalmente se evaluó el tiempo hasta la obtención de los resultados, y el grado de correlación entre ambos métodos.

**Resultados:** El grado de concordancia (índice Kappa) de ambos métodos en la identificación de microorganismos fue del 0,82. Accelerate identificó erróneamente tres hemocultivos mixtos: *S. pneumoniae* + *Streptococcus* spp (subcultivo positivo a ECN y estreptococos del grupo viridans), *S. agalactiae* + *Streptococcus* spp (subcultivo positivo sólo a *S. agalactiae*) y *E. faecalis* + *P. aeruginosa* (subcultivo positivo sólo a *E. faecalis*). MALDI-TOF directo identificó correctamente todos los monomicrobianos y no dio identificación en el mixto. El tiempo de identificación medio (desviación estándar) fue de 0,7 (0,22) horas para MALDI-TOF y de 1,43 (0,14) horas para Accelerate. La determinación de la sensibilidad a los antibióticos con el sistema Phoenix se obtuvo en 15,85 (2,57) horas y con el Accelerate en 6,7 (0,12) horas.

Identificación de los microorganismos

Microorganismos	ID MALDI-TOF	ID Accelerate
<i>E. coli</i>	2	2
<i>K. pneumoniae</i> <sup>a</sup>	5	5
<i>P. aeruginosa</i>	3	2
<i>S. aureus</i>	4	4
Estafilococo coagulasa negativa (ECN) <sup>a</sup>	3	3
<i>S. pneumoniae</i> <sup>b</sup>	1	1
<i>S. agalactiae</i>	2	1 <sup>c</sup>
<i>E. faecalis</i>	2	2
<i>E. faecium</i>	4	4

ID: identificación. <sup>a</sup>Accelerate sólo identifica a nivel de género. <sup>b</sup>Confirmado por aglutinación de antígenos capsulares. <sup>c</sup>1 *S. agalactiae* y 1 *Streptococcus* spp.

**Conclusiones:** La concordancia en la identificación de microorganismos entre Accelerate y nuestro método estándar (MALDI-TOF/Phoenix) fue alta. El tiempo de identificación fue más corto utilizando el MALDI-TOF, mientras que el tiempo de respuesta de antibiograma fue menor con el Accelerate. Entre las limitaciones del Accelerate cabe resaltar que éste no permite una identificación de especies en los casos de ECN y *Klebsiella* spp. Es necesario continuar el estudio ampliando el número de muestras y analizando la correlación de sensibilidad antibiótica. Posteriormente se requerirán estudios de coste-efectividad para evaluar el uso en rutina de la plataforma Accelerate.

## 218. IDENTIFICACIÓN DE MICROORGANISMOS MEDIANTE MALDI-TOF MS DIRECTAMENTE DE MEDIOS DE CULTIVO LÍQUIDOS

M. Oviaño García<sup>1</sup>, B. Rodríguez-Sánchez<sup>2</sup>, M. Gómara Lomero<sup>3</sup>, L. Alcalá<sup>2</sup>, M. Zamora<sup>2</sup>, A. Ruiz<sup>2</sup>, D. Velasco<sup>1</sup>, M.J. Gude<sup>1</sup>, E. Bouza<sup>2</sup> y G. Bou<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario, A Coruña. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** La tecnología MALDI-TOF MS se ha convertido en una herramienta útil para la identificación de patógenos en los laboratorios de microbiología. El propósito de este trabajo es evaluar la capacidad del MALDI-TOF MS para identificar microorganismos directamente de medios de cultivo líquidos.

**Material y métodos:** Para evaluar esta aproximación, una serie de aislados ATCC (*E. coli*, *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, *N. meningitidis*, *S. aureus*, *S. pneumoniae* y *L. monocitogenes*) fueron identificados mediante MALDI-TOF MS una vez crecidos tanto en caldo tioglicolato (TG) como en caldo cerebro-corazón (BHI) mediante 4 protocolos de extracción diferentes. El primer protocolo está basado en el método de extracción del Sepsityper Kit (Bruker Daltonik, GmbH, Alemania), el segundo en la lisis celular mediante lisozima, el tercero en la lisis con un detergente, SDS y el cuarto en la sonicación del medio de cultivo líquido. Una vez decidido el mejor protocolo para la extracción y posterior identificación bacteriana mediante MALDI-TOF MS, validamos el método sobre una serie de 160 medios líquidos (80 TG and 80 BHI) obtenidos del cultivo de diversas muestras clínicas.

**Resultados:** En la evaluación inicial, el primer protocolo consiguió un 52,4% de identificaciones válidas, con *N. meningitidis* y *H. influenzae* sin identificar. El score medio fue de 1.947. El segundo protocolo consiguió un 66,7% de identificaciones válidas, con *H. influenzae* sin identificar. El score medio fue de 1.905. El tercer protocolo consiguió un 63,1% de identificaciones válidas con *N. meningitidis* y *H. influenzae* sin identificar. El score medio fue de 2.048. El cuarto protocolo consiguió un 100% de identificaciones válidas con un score medio de 2.305. El score medio obtenido a partir del BHI fue 0,084 mayor que para el TG. La validación clínica del ensayo se realizó con el protocolo de la sonicación y los resultados conseguidos con la identificación directa del medio líquido estaban en un 96% de acuerdo con los obtenidos del medio sólido. La identificación a nivel de especie se obtuvo en un 84% de los aislados. El score medio conseguido en la identificación directa del cultivo líquido mediante MALDI-TOF MS fue de 2.157 (min 1.529; max 2.632). En un 19% de las muestras analizadas el microorganismo sólo creció en el medio líquido analizado.

**Conclusiones:** El protocolo de sonicación desarrollado, permite obtener por primera vez identificaciones bacterianas satisfactorias mediante MALDI-TOF MS a partir de medios líquidos de enriquecimiento. Este método permite obtener una identificación temprana del microorganismo en muestras con bajas cargas bacterianas, en las que el microorganismo sólo crece en el medio líquido, ahorrando 16-24 horas con respecto al subcultivo en medio sólido convencional.

## 220. APLICACIÓN DE MALDI-TOF MS PARA LA DETECCIÓN DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO DIRECTAMENTE DE HEMOCULTIVOS

A. Ruiz, C. Sánchez Carrillo, E. Cercenado, E. Bouza y B. Rodríguez Sánchez

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción y objetivos:** En los últimos años se ha detectado un aumento en el número de enterobacterias productoras de beta-lacta-

masas de espectro extendido (BLEE). Su rápida identificación en el laboratorio permitiría realizar mejor manejo y tratamiento de los pacientes afectados. En este estudio hemos evaluado MALDI-TOF MS para detectar los productos de hidrólisis de cefotaxima y ceftazidima directamente de aislados de enterobacterias productoras de BLEE presentes en hemocultivos.

**Material y métodos:** En el presente estudio, 73 aislados consecutivos de *Escherichia coli* y 13 de *Klebsiella pneumoniae* procedentes de hemocultivos fueron identificados mediante MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics, Bremen, Alemania) a partir de 8ml de caldo de hemocultivo (Becton Dickinson, NJ, EEUU), que fueron centrifugados a 1.000 rpm, el sobrenadante se recogió en 4 tubos eppendorf que volvieron a centrifugarse a máxima velocidad. El pellet se aplicó directamente sobre la placa de MALDI-TOF MS, se cubrió con 1 ml de ácido fórmico al 100% y se dejó secar. Posteriormente se añadió 1 ml de matriz y cada aislado se identificó mediante MALDI-TOF MS utilizando condiciones estándar. Posteriormente, el pellet obtenido a partir del hemocultivo se incubó en 50 ml de cefotaxima (500 mg/ml) y en 50 ml de ceftazidima (25 mg/ml) durante 1 hora a 37 °C y con agitación. 1 ml del sobrenadante se colocó en la placa de MALDI-TOF MS, se dejó secar y se cubrió con 1 ml de matriz. Los picos de los antibióticos y de sus productos de hidrólisis se detectaron en el rango entre 10-1.000 m/z y se calculó la tasa de hidrólisis (TH) mediante la fórmula  $TH = \text{Intensidad del Producto hidrolizado} / (\text{Intensidad del Antibiótico intacto} + \text{Intensidad del Producto Hidrolizado})$ , mostrando los aislados resistentes una TH > 0.85. Los resultados obtenidos se compararon con los datos de sensibilidad antibiótica proporcionados por los paneles de MicroScan (MicroScan Systems, Renton, EEUU).

**Resultados:** De los 73 aislados de *E. coli* analizados frente a cefotaxima, 69 (94,5%) fueron clasificados correctamente por MALDI-TOF MS (12 resistentes y 57 sensibles). Sin embargo, dos aislados sensibles mostraron TH > 0,85 y para otros dos aislados resistentes se obtuvieron resultados no concluyentes. Por otro lado, 12 de los 13 aislados de *K. pneumoniae* enfrentados al mismo antibiótico fueron clasificados por MALDI-TOF MS correctamente (92,3%), con un único aislado resistente que mostró un resultado indeterminado. Los resultados obtenidos para los 86 aislados analizados frente a ceftazidima fueron difíciles de interpretar debido a la hidrólisis espontánea del antibiótico durante la incubación a 37 °C incluso en ausencia de bacteria.

**Conclusiones:** A pesar de que los resultados que presentamos en este estudio son preliminares, MALDI-TOF MS es una herramienta prometedora en la detección rápida de enterobacterias productoras de BLEE directamente desde hemocultivos, habiéndose podido determinar correctamente la sensibilidad a cefotaxima en un elevado número de aislados y sin errores mayores. Es todavía necesario analizar un mayor número de muestras y afinar más las condiciones de incubación y análisis de resultados para alcanzar el 100% de sensibilidad de la técnica y poder incluirla en la rutina.

## 221. UTILIDAD DEL TEST DE UREASA RÁPIDA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI*

M. Fernández-Reyes<sup>1</sup>, E. Tamayo<sup>1</sup>, Y. Salicio<sup>1</sup>, L.D. Piñeiro<sup>1</sup>, J. Mendiola<sup>2</sup> y M. Montes Ros<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Donostia, Gipuzkoa. <sup>2</sup>Hospital de Mendaro, Mendaro.

**Introducción:** Las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) a partir de biopsia gástrica incluyen la histología, el cultivo, la detección de ácidos nucleicos y el test de la ureasa rápida. Este último se basa en la capacidad de detectar la enzima ureasa, característica de *H. pylori*, que hidroliza la urea en amonio y CO<sub>2</sub>, lo que aumenta el pH y hace que el medio vire a

color rosa por medio de un indicador de pH. Recientemente se ha referido una muy buena especificidad (entre 95% y 100%) y no tan buena sensibilidad (85%-95%) para los test de ureasa rápida comerciales (Elvira Garza-González et al. World J Gastroenterol 2014;20:1438-49). Al ser estos test rápidos y muy sencillos de realizar hemos querido conocer la Sensibilidad, Especificidad y Valores Predictivos de uno de los más empleados, comparada con el cultivo.

**Material y métodos:** Durante los años 2014-2015, a todas las biopsias gástricas que llegaron al laboratorio para cultivo de *H. pylori* se les hizo un test de ureasa rápida. Para ello, después de sembrar las biopsias en placas selectivas para *H. pylori* fueron introducidas en tubos con 0,25 mL de medio urea-indol (bioMerieux) que se incubaron en baño maría a 56 °C durante 12-18 horas. Si el medio adquirió un color rosa el resultado de la prueba se consideró positivo, si se mantuvo con el color inicial naranja se consideró negativo.

**Resultados:** A 4.676 biopsias se les realizó simultáneamente el cultivo y el test de la ureasa rápida. En la tabla pueden verse los resultados obtenidos. En relación al cultivo, los valores para el test de la ureasa rápida fueron sensibilidad = 76,3%; especificidad = 98,8%; VPP = 97,1%; VPN = 88,4%.

2014-15	Test ureasa positivo	Test ureasa negativo
Cultivo positivo	12.60	391
Cultivo negativo	37	2.988

**Conclusiones:** El test de la ureasa rápida tiene una especificidad muy buena pero una sensibilidad baja para ser empleado como único test diagnóstico en la infección por *H. pylori*. Como es necesario obtener una biopsia gástrica para hacer el test de la ureasa rápida, recomendamos realizar primero el cultivo de esa misma biopsia para detectar los falsos negativos. El cultivo además tiene la gran ventaja de que permite estudiar la susceptibilidad antimicrobiana y ofrecer un tratamiento dirigido.

Este trabajo ha sido realizado en parte con la ayuda recibida del Gobierno Vasco exp. No.2014111045 y del ISCIII PI13/01710.

## 222. DESARROLLO DE UN NUEVO SISTEMA PARA LA DETECCIÓN DE LEGIONELLA PNEUMOPHILA EN MUESTRAS DE AGUA

N. Párraga-Niño<sup>1</sup>, S. Quero<sup>1</sup>, N. Uria<sup>2</sup>, O. Castillo-Fernández<sup>2</sup>, J. Jiménez<sup>2</sup>, M. García-Núñez<sup>1</sup>, F.X. Muñoz-Pascual<sup>2</sup> y M. Sabrià<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institut d'Investigació Germans Trias i Pujol, Badalona. <sup>2</sup>Centro Nacional de Microelectrónica, Cerdanyola del Vallès. <sup>3</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

**Introducción:** *Legionella pneumophila* habita ambientes acuáticos naturales y artificiales como sistemas de agua potable, torres de enfriamiento, piscinas y sistemas artificiales de abastecimiento. La presencia de esta bacteria debe ser controlada para evitar altos niveles de colonización. El método convencional (cultivo) para la detección ambiental de *L. pneumophila* es tedioso ya que requiere del uso de medios de crecimiento complejos, validación del crecimiento en placa a los 10 días y personal especializado. Recientemente se han comercializado algunos sistemas de detección, sin embargo, tienen algunas limitaciones como la ausencia de detección de todos los serogrupos de *L. pneumophila* y protocolos manuales difíciles de automatizar. Por todo ello es necesario el desarrollo de un método específico y rápido para el control de *Legionella*.

**Objetivos:** Desarrollar un nuevo sistema de detección de *L. pneumophila* en muestras de agua siguiendo un protocolo simple con alta especificidad. Este protocolo tiene que ser barato y obtener resultado en horas. Además, el sistema debe detectar todos los serogrupos de *L. pneumophila* pero no las especies que coexisten con esta bacteria. **Material y métodos:** 1) Validación de anticuerpos comerciales frente a *L. pneumophila* en ELISA frente a 59 cepas ambientales diferentes

(*L. pneumophila* y non *L. pneumophila*) con el fin de seleccionar un anticuerpo que reconozca específicamente todos los serogrupos de *L. pneumophila*. 2) Desarrollo de un nuevo método que incluye la captura por filtración y una posterior inmunodetección en la misma membrana.

**Resultados:** Un anticuerpo ha presentado resultados óptimos para la detección de *L. pneumophila* con una alta especificidad y sólo se ha presentado una reacción cruzada con especies que coexisten. La optimización del proceso de filtrado ha permitido la captura de *L. pneumophila* y su posterior detección mediante anticuerpos con un límite de detección de 10<sup>2</sup> células en aproximadamente 2 horas. Se está trabajando para mejorar el límite de detección y posteriormente se realizaran pruebas con muestras reales.

**Conclusiones:** Hemos desarrollado un sistema de detección con aplicabilidad en vigilancia ambiental. La combinación de un anticuerpo específico y sensible contra *L. pneumophila* y la filtración y detección de la muestra en la misma membrana ha permitido la automatización del proceso. Un sistema automatizado que no requiera personal cualificado, con buena sensibilidad y especificidad, mejorará el control actual de la colonización de los sistemas de abastecimiento de aguas, reduciendo significativamente los casos de legionelosis, las hospitalizaciones y los gastos sanitarios. La automatización del proceso se está desarrollando actualmente para obtener un dispositivo de detección *in situ* o portátil.

## 223. UTILIDAD DE LA CITOMETRÍA DE FLUJO EN LA DETECCIÓN DEL CRECIMIENTO BACTERIANO EN CALDOS DE TIOGLICOLATO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS

M. Fernández Pittol, J. Bosch, A. Román, E. Rubio, A. Fasanella, I. Alejo y J. Vila

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La citometría de flujo (CF) se ha utilizado en Microbiología para el análisis de la orina y de otros líquidos biológicos ya que permite realizar de forma rápida el recuento de células (hematíes, leucocitos, células epiteliales) y de bacterias. Por otra parte, el cultivo de muchas muestras biológicas incluye la inoculación en un caldo de cultivo de tioglicolato además en las placas de agar. El objetivo es analizar mediante CF los caldos de tioglicolato (TIO) inoculados con muestras biológicas (después del preceptivo tiempo de incubación), para detectar la presencia de crecimiento bacteriano de forma precoz, antes de tener los resultados del subcultivo en placa.

**Material y métodos:** Se analizaron mediante el citómetro de flujo Sysmex UF-500i 240 caldos de tioglicolato inoculados con muestras biológicas e incubados a 37 °C, pertenecientes a dos grupos distintos. El Grupo Control incluía 40 muestras con cultivo en placa negativo y tioglicolato sin turbidez aparente. El Grupo Problema incluía 200 muestras en las que el cultivo inicial en placa era negativo pero que presentaron algún tipo de turbidez, y en las que por tanto se realizó rutinariamente un subcultivo en placa (aerobio y, en determinados casos según el tipo de muestra, anaerobio). Las muestras cuyos caldos se procesaron incluían 76 escobillones (heridas, óticos, oculares), 59 líquidos biológicos, 30 aspirados y 75 tejidos (óseos, cardíacos, cutáneos).

**Resultados:** Todos los TIO transparentes presentaron recuentos inferiores a 10 bacterias/μL. Un 87,9% de los TIO turbios con subcultivo negativo presentaron recuentos inferiores a 100 bacterias/μL. Un 94% de los TIOS turbios con subcultivo positivo presentaron recuentos superiores a 100 bacterias/μL. Presentaron recuentos elevados de hematíes y/o leucocitos (> 100/μL) un 7,5% de los TIO transparentes, un 87% de los TIO turbios con cultivo negativo y un 48,8% de los TIO turbios con cultivo positivo. En 7 casos el subcultivo fue positivo para levaduras: 6 de ellos presentaron recuentos de levaduras mediante CF > 500/μL, al igual que otros 24 caldos en los que no se aislaron levaduras.

Recuento bacteriano obtenido por CF en función del caldo de tioglicolato

Recuento bacteriano (por µL)	< 10	10-100	100-1.000	1.000-10.000	> 10.000
Tioglicolato transparente (40)	40 (100%)	0	0	0	0
Tioglicolato turbio con subcultivo negativo (116)	58 (50%)	44 (37,9%)	12 (10,3%)	2 (1,7%)	0
Tioglicolato turbio con subcultivo positivo (84)	2 (2,4%)	3 (3,6%)	14 (16,7%)	19 (22,6%)	46 (54,7%)

**Conclusiones:** La detección de crecimiento bacteriano en caldos de cultivo es otra posible aplicación de la CF, ya que permitiría predecir en muchos casos la presencia o ausencia de bacterias en dichos caldos, disminuir en 24-48 horas el tiempo de respuesta en algunos casos y/o poner en marcha métodos complementarios (tinción de Gram y/o MALDI-TOF del TIO) si fuera necesario. La fiabilidad en la detección de levaduras mediante CF es baja.

#### 224. EVALUACIÓN DEL TEST CIM (CARBAPENEM INACTIVATION METHOD) Y CARBA NP PARA LA DETECCIÓN FENOTÍPICA DE CARBAPENEMASAS EN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

A.I. López-Calleja<sup>1</sup>, R. Núñez<sup>1</sup>, M. Gómara<sup>1</sup>, E. Morilla<sup>1</sup>, B. Vela<sup>1</sup>, M.J. Capapé<sup>1</sup>, A. Marcén<sup>1</sup>, B. Sanz<sup>1</sup>, A. Rezusta<sup>2</sup> y M.J. Revillo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Miguel Servet. IIS Aragón, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** *Pseudomonas aeruginosa* es un importante patógeno nosocomial. Las carbapenemasas tipo metalobetalactamasas confieren resistencia a todos los antibióticos betalactámicos, incluidos los nuevos fármacos ceftolozano-tazobactam y ceftacídima-avibactam. El incremento de aislamientos de *P. aeruginosa* multirresistentes y productoras de metalobetalactamasas requieren técnicas de detección que permitan implantar un tratamiento adecuado y prevenir su diseminación. El objetivo de nuestro trabajo es evaluar dos métodos fenotípicos, el test CIM (carbapenem inactivation method) y el test CARBA NP respecto a la PCR para la detección de carbapenemasas en *P. aeruginosa*.

**Material y métodos:** Se han incluido un total de 46 aislamientos no repetidos de *P. aeruginosa* resistentes a carbapenems obtenidos durante el año 2016 en nuestro hospital, a partir de muestras clínicas y epidemiológicas. Treinta y ocho aislamientos eran compatibles con producción de metalobetalactamasas según el método de cribado empleado de rutina en el laboratorio (test de discos combinados con imipenem e imipenem-EDTA). El test CIM se realizó mediante suspensión densa de la cepa problema en 400 µl de agua destilada junto con disco de imipenem 10 µg, incubación 2h-35 °C y transferencia del disco a placa de agar Mueller Hinton inoculada con *E. coli* ATCC 25922. Tras incubación de 18h a 35 °C, la presencia de halo de inhibición en *E. coli* ATCC 25922 es indicativa de ausencia de carbapenemasa, y la ausencia de halo es indicativa de hidrólisis del imipenem y presencia de carbapenemasa. El test Carba NP se realizó con la presentación comercial Rosco Neo-Rapid Carb kit, detectándose hidrólisis del imipenem (presencia de carbapenemasa) mediante un cambio de color del medio. Se calculó la sensibilidad (S), especificidad (E), el valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN), y el índice de concordancia *Kappa* para cada uno de los ensayos respecto a la PCR (Check-direct CPE Hain), que se consideró el método de referencia.

Tabla. Comunicación 224

Test	S% (IC95%)	E% (IC95%)	VPP% (IC95%)	VPN% (IC95%)	Índice <i>Kappa</i> (IC95%)
CIM	100 (87,6-100)	87,5 (61,6-98,4)	93,3 (77,9-99,1)	100 (76,8-100)	0,89 (0,76-1,03)
CARBA NP	100 (87,6-100)	100 (79,4-100)	100 (87,6-100)	100 (79,4-100)	1 (1-1)

**Resultados:** Se obtuvieron un total de 28 aislamientos positivos por PCR a metalobetalactamasas, con idénticos resultados para el test Carba NP. Se obtuvieron dos falsos positivos mediante el test CIM respecto a la PCR. Los valores de S, E, VPP, VPN e índice *Kappa* se muestran en la tabla. La concordancia de ambas técnicas respecto a la PCR fue "casi perfecta".

**Conclusiones:** Los dos test fenotípicos evaluados, CIM y Carba NP, muestran muy buena sensibilidad y especificidad, con excelente concordancia respecto a la PCR. El test Carba NP presenta como gran ventaja la obtención de resultados en un plazo de dos horas, y como inconveniente el mayor coste respecto al test CIM. Ambos métodos son asequibles para la mayoría de Laboratorios de Microbiología, permitiendo una detección fiable de carbapenemasas en *P. aeruginosa*.

#### 225. EVALUACIÓN DE UN NUEVO MÉTODO DE DETECCIÓN RÁPIDA DE ANTÍGENO NEUMOCÓCICO (SOFIA S *PNEUMONIAE* FIA®) EN ORINA DE PACIENTES HOSPITALIZADOS CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

M. López-Olaizola, I. de la Caba, T. Martín, M. Gomariz, M. Alonso y D. Vicente

Hospital Universitario Donostia, Donostia.

**Introducción:** Las detecciones de antígeno de neumococo (AN) y de *Legionella* (AL) en orina son herramientas de primera línea para el diagnóstico etiológico de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC). Las pruebas más habituales son técnicas cualitativas basadas en inmunocromatografía. El nuevo test Sofia *Streptococcus pneumoniae* FIA® (Werfen) utiliza la inmunofluorescencia para detección del polisacárido C de la pared del neumococo en orina y líquido cefalorraquídeo. Esta prueba incorpora lector de resultados, que son transmisibles automáticamente al sistema informático del laboratorio. **Objetivos:** Evaluar la utilidad del test Sofia para la detección de AN en muestras de orina de pacientes hospitalizados con NAC, comparándola con la prueba utilizada habitualmente en nuestro laboratorio (BinaxNOW®, Alere).

**Material y métodos:** Se incluyeron pacientes con diagnóstico clínico y radiológico de NAC que requirieron hospitalización entre abril y septiembre de 2016. En todos los casos se obtuvo muestra de orina para detección de AN, y muestra respiratoria para tinción de Gram, cultivo bacteriano y detección molecular de *S. pneumoniae* (genes neumolisina, lítica y cápsula). Además se obtuvo hemocultivo en aproximadamente la mitad de los episodios. Las muestras de orina no concentrada se procesaron de forma paralela con las técnicas BinaxNOW y Sofia, siguiendo las instrucciones de los fabricantes. Los resultados positivos por Sofia se reanalizaron tras calentamiento a 95 °C durante 15 minutos. Como grupo control se obtuvieron muestras de orina de 50 pacientes con sospecha de infección urinaria sin neumonía.

**Resultados:** Se incluyeron 106 episodios de NAC, de los que 42 fueron neumonías neumocócicas confirmadas (22 mediante cultivo de esputo y/o hemocultivo, y 20 únicamente mediante método molecular). La prueba de BinaxNOW detectó antígeno neumocócico en orina de 19/106 pacientes (todos con neumonía neumocócica), mientras que Sofia fue positiva en 34 (30 con neumonía neumocócica). Tras calentamiento, la prueba Sofia se mantuvo positiva en 29 muestras, siendo negativa en las cinco restantes (tres neumonías neumocócicas y dos neumonías sin filiar). Los valores de sensibilidad y especificidad de las dos pruebas se muestran en la tabla. Las orinas del grupo de control fueron negativas mediante ambos métodos.

Sensibilidad y especificidad de BinaxNOW y Sofia para detección de AN en orina (106 pacientes)

	AN BinaxNOW	AN Sofia Directo	AN Sofia (tras ebullición)
Neumonía neumocócica	19/42	30/42	27/42
Neumonía (no neumocócica)	0/64	4/64	2/64
Grupo control (sin neumonía)	0/50	0/50	-
Sensibilidad	45,2%	71,4%	64,3%
Especificidad*	100%	93,8%	96,9%

\*En pacientes con neumonía.

**Conclusiones:** Sofia mostró sensibilidad mayor que BinaxNOW (71% [64% en orina calentada] vs 45%, respectivamente). La especificidad de Sofia fue buena (94-97%) y la de BinaxNOW excelente (100%). Sofia mostró cuatro resultados falsamente positivos, el calentamiento de la orina mejoró su especificidad, pero afectó ligeramente a su sensibilidad al eliminar tres resultados positivos en pacientes con neumonía neumocócica confirmada. Sofia es un método útil de lectura objetiva que presenta buena sensibilidad y especificidad para la detección de antígeno neumocócico en orina.

## Sesión 24:

### Infecciones por hongos

#### 226. CARACTERIZACIÓN POR MICROSATÉLITES DE UN BROTE DE CANDIDEMIA POR *CANDIDA PARAPSILOSIS* OCURRIDO EN LA UNIDAD DE HEMATOLOGÍA DEL HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL

J.D.D. Caballero, M. Cobo, D. Tellería, R. Cantón, E. Gómez, G. de la Pedrosa, R. del Campo y B. Romero

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** *Candida* spp. es una causa importante de infección fúngica invasiva en pacientes hematológicos, siendo la candidemia su manifestación más frecuente. *Candida parapsilosis* (Cp) es la segunda especie más aislada en hemocultivos en España y se han descrito brotes epidémicos por este microorganismo, principalmente asociados a las manos del personal sanitario y a la contaminación de dispositivos protésicos. Estos brotes son difíciles de caracterizar dada la homogeneidad genética de la especie y la dificultad de implantar las técnicas de tipado a nivel hospitalario. Entre octubre y noviembre de 2015 se detectaron en la Unidad de Hematología del Hospital Ramón y Cajal 6 casos de candidemia por Cp *sensu stricto*. En este trabajo estudiamos dicho brote mediante la caracterización de microsatélites.

**Material y métodos:** El ADN genómico de las cepas se obtuvo mediante incubación con 10 U de lincasa (37 °C, 1h) seguida de calentamiento (100 °C, 15 min) y posterior centrifugación (13.000 rpm, 10 min) de las mismas. Los microsatélites B5, CP1, CP4 y CP6 se amplificaron con cebadores específicos marcados con los fluoróforos FAM (B5 y CP6), HEX (CP4) y NED (CP1). El tamaño de los amplicones se determinó mediante electroforesis capilar, así como la homocigosidad/heterocigosidad de las cepas para cada locus. La cepa ATCC2019 de Cp se utilizó como control, así como otra cepa no relacionada procedente de hemocultivos (HC6).

**Resultados:** La media de edad (rango) de los pacientes fue de 58 (47-65) años, siendo la mayoría hombres (n = 4, 67%). Tres pacientes tenían leucemia mieloide aguda, 2 mieloma múltiple con plasmocitoma cerebral en uno de ellos y 1 linfoma no Hodgkin difuso de células B. Los pacientes con neutropenia (n = 4) recibieron profilaxis con fluconazol (n = 3) o posaconazol (n = 1). El número de aislados de Cp obtenidos por paciente, así como su origen y perfil alélico para los microsatélites estudiados se muestran en la tabla. Se encontraron dos posibles casos de transmisión cruzada en dos parejas de pacientes

cuyos aislados presentaron el mismo perfil alélico. Las cepas de los dos pacientes restantes no estaban relacionadas entre sí ni con el resto de los aislados. El brote se resolvió espontáneamente, sin que fuese necesario un muestreo ambiental ni del personal sanitario, no pudiéndose así establecer su origen.

Características de los aislados de *C. parapsilosis*

Paciente	Origen	Tamaño de los alelos (pb)			
		B5	CP1	CP4	CP6
1	Sangre	143/145	240/243	306/309	272
6	Sangre	143/145	240/243	306/309	272
2	CVC	127/129	243/246	399/412	286/292
4	CVC	127/129	243/246	399/412	286/292
	CVC	127/129	243/246	399/412	286/292
3	Sangre	136/138	243/246	393	283
	CVC	136/138	243/246	393	283
5	CVC	127	240/243	393	323
ATCC2019		129/131	243/248	306	292
HC6		104	240	351	272/274

**Conclusiones:** El tipado por microsatélites es útil para diferenciar entre sí las cepas de Cp, siendo una herramienta rápida, fácil y fiable para la caracterización de brotes por este microorganismo. La identificación rápida de un brote aceleraría la instauración de medidas de control adecuadas, previniendo así la aparición de nuevos casos.

#### 227. ENFERMEDAD FÚNGICA INVASORA PROBADA POR HONGOS FILAMENTOSOS EN 5 HOSPITALES DE LA COMUNIDAD VALENCIANA Y MALLORCA DURANTE LOS AÑOS 2012-2015

E. Ibáñez Martínez<sup>1</sup>, N. Borrell<sup>2</sup>, J.J. Camarena<sup>3</sup>, R. González<sup>3</sup>, B. Gomila<sup>4</sup>, R. Borrás<sup>5</sup>, L. Navarro<sup>6</sup>, I. Vidal<sup>7</sup>, R. Guna<sup>8</sup>, M. Chanza<sup>8</sup>, J. Pemán<sup>1</sup> y Grupo de trabajo de Infección Fúngica y Filamentosa MICOVAL<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia. <sup>2</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>3</sup>Hospital Universitario Doctor Peset, Universitat de València, Valencia. <sup>4</sup>Hospital General de Castellón, Castellón. <sup>5</sup>Hospital Clínico Universitario, Universitat de València, Valencia. <sup>6</sup>Hospital Arnau de Vilanova, Valencia. <sup>7</sup>Hospital General de Alicante, Alicante. <sup>8</sup>Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. <sup>9</sup>Comunidad Valenciana y Balear.

**Objetivos:** Conocer la epidemiología y la etiología de la enfermedad fúngica invasora (EFI) probada por hongos filamentosos en la Comunidad Valenciana y Mallorca.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de los aislamientos de hongos filamentosos y dimórficos en biopsias, sangre y muestras estériles en 5 hospitales de nuestro entorno (enero 2012-diciembre 2015). Se recogieron datos demográficos, clínicos y microbiológicos de los pacientes. Para el análisis de datos se eliminaron todos los aislamientos considerados contaminaciones y se utilizaron los criterios de la EORTC/MSG para clasificar las EFI como probadas.

**Resultados:** Se recopilaron 76 aislamientos significativos en 48 pacientes. En la tabla 1 se resume la distribución de los aislamientos por tipo de muestra. La mayoría de ellas, 32 (42,11%), fueron biopsias del tracto respiratorio, 25 fueron de piel (32,89%) y 19 (25%) de otros tejidos o líquidos orgánicos, destacando 11 hemocultivos, dos con crecimiento de *Histoplasma capsulatum*, uno con *Lomentospora prolificans*, uno con *Talaromyces marneffeii* y ocho, de dos pacientes, con crecimiento de *Fusarium oxysporum*. Nueve episodios se clasificaron como EFI diseminada, 22 como EFI respiratoria y 17 EFI de piel/partes blandas (PPB). Cuatro de las infecciones respiratorias afectaron paladar, senos nasales y paranasales, siendo causadas por *Scedosporium apiospermum* complex, *Aspergillus fumigatus*, *Rhizopus oryzae*, y *Mucor racemosus*. Aproximadamente la mitad de las EFI diseminadas (4/9) fueron diagnosticadas post-mortem. La especie más frecuentemente aislada fue *A. fumigatus*, seguida de *S. apiospermum*, y *Fusarium* spp.

La distribución de los episodios según agente etiológico y cuadro clínico se refleja en la tabla 2.

**Tabla 1.** Distribución de los aislamientos por muestras

Muestra	Aislamientos (n)
Biopsia de amígdala	1
Biopsia pulmonar	18
Biopsia cutánea	25
Biopsia de paladar	1
Biopsia gástrica	1
Biopsia de senos nasales y paranasales	5
Hígado	1
Líquido cefalorraquídeo	1
Líquido ascítico	1
Líquido pericárdico	1
Líquido pleural	7
Médula ósea	1
Punta de catéter	2
Sangre	11
Total	76

**Tabla 2.** Distribución de los aislamientos por presentación clínica y especie fúngica

Hongo	Diseminada (n)	Respiratoria (n)	PPB (n)	Total EFI (n)
<i>Alternaria</i> spp.	0	0	1	1
<i>Alternaria alternata</i>	0	0	2	2
<i>Aspergillus flavus</i>	0	4	0	4
<i>Aspergillus fumigatus</i>	0	9	1	10
<i>Aspergillus terreus</i>	1	1	0	2
<i>Fusarium oxysporum</i>	3	2	2	7
<i>Fusarium</i> spp.	0	0	1	1
<i>Histoplasma capsulatum</i>	3	0	0	3
<i>Lichtheimia corymbifera</i>	0	0	3	3
<i>Mucor</i> spp.	0	0	1	1
<i>Mucor racemosus</i>	0	1	0	1
<i>Rhizopus oryzae</i>	0	1	2	3
<i>Scedosporium</i>	0	4	3	7
<i>apiospermum</i> complex				
<i>Lomentospora prolificans</i>	1	0	1	2
<i>Talaromyces marneffe</i>	1	0	0	1
Total	9	22	17	48

**Conclusiones:** Cerca del 50% de las EFI probadas son respiratorias, seguida de infección de piel/partes blandas (35%) y con enfermedad diseminada en un 19% de los casos. *A. fumigatus*, *S. apiospermum* y *Fusarium* spp. son los agentes causales de EFI más frecuentes en nuestro medio. El diagnóstico de certeza de la EFI es difícil, consiguiéndose muchas veces sólo tras la muerte de la paciente.

## 228. INFECCIONES OCULARES POR HONGOS FILAMENTOSOS EN 7 HOSPITALES DE LA COMUNIDAD VALENCIANA Y MALLORCA

N. Borrell Solé<sup>1</sup>, P. Fraile Ribot<sup>1</sup>, J.J. Camarena<sup>2</sup>, R. González<sup>3</sup>, R. Borrás<sup>4</sup>, L. Navarro<sup>5</sup>, E. Ibáñez<sup>6</sup>, J. Pemán<sup>6</sup>, M. Chanza<sup>7</sup>, R. Guna<sup>7</sup> y B. Gomila<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>2</sup>Hospital Universitario Doctor Peset y Universidad de Valencia, Valencia. <sup>3</sup>Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia. <sup>4</sup>Hospital Clínico y Universidad de Valencia, Valencia. <sup>5</sup>Hospital Arnau de Vilanova, Valencia. <sup>6</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia. <sup>7</sup>Hospital Universitario General de Valencia, Valencia. <sup>8</sup>Hospital General Universitario de Castellón, Castellón.

**Introducción:** Las infecciones oculares de etiología fúngica constituyen una entidad de difícil manejo especialmente cuando están causadas por hongos filamentosos. Sin embargo, existen pocos estudios que analicen de manera sistemática el espectro etiológico y la evolución clínica de este tipo de infecciones.

**Objetivos:** Analizar las características clínico-microbiológicas de los casos de infección ocular por hongos filamentosos documentadas en 7 hospitales de Valencia, Castellón y Mallorca durante un periodo de 5 años.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional de los casos de infección ocular con aislamiento de hongo filamentosos entre 2011

y 2015 en 5 hospitales de Valencia (HU Dr. Peset, H. Clínico, H. Arnau de Vilanova, H. Universitario y Politécnico La Fe y HU. General), H. General Universitario de Castellón y H. Universitario Son Espases de Palma de Mallorca. Para ello se elaboró una base de datos común para que cada uno de los hospitales implementara siguiendo la normativa de protección de datos. Se recogieron y analizaron datos de tipo demográfico, tipo de muestra, identificación de especie fúngica, orientación diagnóstica y secuencia evolutiva temporal.

**Resultados:** Se han analizado un total de 81 muestras oculares (8 ex. conjuntivales, 50 corneales, 22 lentes de contacto/líquido de lentes y 1 humor vítreo) correspondientes a 61 pacientes (33 hombres y 28 mujeres) con diagnóstico de infección ocular fúngica (4 conjuntivitis, 2 queratoconjuntivitis, 54 queratitis y 1 endoftalmitis). Los pacientes con media de edad de 46 años, en su mayoría fueron diagnosticados y seguidos ambulatoriamente, aunque 9 precisaron ingreso hospitalario. 4 pacientes presentaron persistencia de cultivo positivo en el tiempo y 2 de ellos precisaron trasplante corneal. Las especies de hongos filamentosos aisladas en las conjuntivitis fueron: *Exophiala* sp. (1), *Acremonium* sp. (1), *Aspergillus fumigatus* (1) y *Aspergillus niger* (1). Se documentaron 2 casos de queratoconjuntivitis causadas por *Fusarium* sp. (1) y *Paecilomyces lilacinus* (1). Entre los casos de queratitis en 35 se aisló un hongo filamentosos en muestra corneal: 14 *Fusarium* sp., 9 *Aspergillus* sp., 4 *Alternaria* sp., 2 *Acremonium* sp., 2 *Pseudoallescheria boydii* y 1 *Colletotrichum gloeosporioides*. En los otros 19 casos con diagnóstico de queratitis el aislamiento de hongo filamentosos solo se pudo realizar en la probable fuente de infección, lentes de contacto o líquido de lentillas: 7 *Acremonium* sp., 6 *Fusarium* sp., 1 *Paecilomyces lilacinus*, 1 infección mixta por *Paecilomyces* sp. y *Fusarium* sp., 1 *Aspergillus versicolor*, 1 *Aspergillus flavus*, 1 *Cladosporium* sp. y 1 *Chryseosporium* sp. Se documentó 1 caso de endoftalmitis posquirúrgica por *Aspergillus fumigatus*.

**Conclusiones:** De los 61 pacientes estudiados la infección ocular más frecuente por hongos filamentosos fue la queratitis (88,5%) llegando a su diagnóstico etiológico en muestra corneal en 64,8% de los casos. En su conjunto la especies más implicadas en patología ocular son: *Fusarium* sp. (37,9%), *Aspergillus* sp. (22,4%), *Acremonium* sp. (17,3%), *Alternaria* sp. (6,9%), *Paecilomyces lilacinus* (5,2%), *Pseudoallescheria boydii* *Exophiala* sp. (1,7%), *Cladosporium* sp. (1,7%), *Chryseosporium* sp. (1,7%) y *Colletotrichum gloeosporioides*. El 14,8% de los pacientes requirieron ingreso hospitalario y de ellos la mitad presentaron evolución tórpida.

## 229. ANÁLISIS DE LA RESISTENCIA A EQUINOCANDINAS EN AISLADOS SECUENCIALES DE *CANDIDA GLABRATA*

O. Rivero Menéndez<sup>1</sup>, L. Bernal Martínez<sup>1</sup>, B. Orden Martínez<sup>2</sup>, O. Zaragoza<sup>1</sup> y A. Alastruey Izquierdo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Salud Carlos III, Centro Nacional de Microbiología, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Puerta de Hierro, Madrid.

**Introducción:** *Candida glabrata* es una de las tres especies más frecuentes aisladas en candidemia en nuestro país. Dicha especie presenta generalmente baja sensibilidad a los azoles, por lo que su principal estrategia de tratamiento son las equinocandinas. En los últimos años se ha observado un aumento de la resistencia a equinocandinas relacionada con mutaciones en dos regiones (*hot spot*) de los genes *FKS*.

**Objetivos:** Estudiar el perfil de sensibilidad a las equinocandinas y analizar las regiones *hot spot* de los genes *FKS1* y *FKS2* en 14 aislados de *C. glabrata* procedentes de cuatro pacientes sometidos a distintos tratamientos antifúngicos.

**Material y métodos:** Las cepas se identificaron mediante la secuenciación de la región ITS y se estudió su perfil de sensibilidad mediante el método de referencia EUCAST. Se secuenciaron las dos regiones *hot spot* de los genes *FKS1* y *FKS2* de todas las cepas y se compararon con secuencias de referencia.

**Resultados:** De los 14 aislados analizados, 11 fueron resistentes a anidulafungina y 10 a micafungina según los puntos de corte de EUCAST, siendo 7 de ellos resistentes a ambos antifúngicos (tabla). En dos de los cuatro pacientes se analizaron aislados sensibles obtenidos un mes antes del primer aislado resistente. En todos los aislados resistentes se encontraron mutaciones en los genes *FKS* como se muestra en la tabla. En un mismo paciente se encontraron aislados con diferentes mutaciones.

Paciente	Aislado	Alteración en <i>Fks</i>	CMI EUCAST ( $\mu\text{g/mL}$ )		
			AND	CPF	MCF
1	1	-	0,007	0,25	0,007
	2	-	0,015	0,25	0,007
	3	D666H	0,125	0,5	0,03
	4	L664R	0,125	1	0,06
	5	L664R	0,125	1	0,125
2	1	-	0,03	0,25	0,007
	2	D666E	0,25	1	0,06
	3	S663P	2	> 16	> 2
3	1	F658del	2	> 16	2
	2	F658del	2	> 16	2
	3	F658del	2	> 16	2
4	1	S663P	2	> 16	2
	2	S663P	2	> 16	> 2
	3	S663P	2	> 16	> 2

**Conclusiones:** (1) La resistencia a equinocandinas en *Candida glabrata* está relacionada con la aparición de mutaciones en las regiones *hot spot* de los genes *FKS*. (2) Un mismo paciente puede presentar aislados con diferentes mutaciones en los genes *FKS*. (3) Es necesario realizar estudios de tipificación para determinar la relación entre los aislados.

### 230. ¿HACEMOS BIEN LA DETERMINACIÓN DE CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE VORICONAZOL EN LOS PACIENTES HEMATOLÓGICOS CON SOSPECHA DE INFECCIÓN FÚNGICA?

C. Cardozo<sup>1</sup>, P. mendoza Roy<sup>2</sup>, I. Cabrera<sup>3</sup>, M. Brunet<sup>1</sup>, M. Suárez-Lledó<sup>1</sup>, O. Rodríguez<sup>1</sup>, G. Gutiérrez<sup>1</sup>, I. Alejo<sup>1</sup>, M. Rovira<sup>1</sup>, C. García Vidal<sup>1</sup>, A. Soriano Viladomiu<sup>1</sup> y J. Mensa Pueyo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>2</sup>Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. <sup>3</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Algunos estudios sugieren que la monitorización de la concentración plasmática de voriconazol puede mejorar la seguridad del tratamiento y el pronóstico de los pacientes con infección fúngica. Sin embargo, siguen existiendo muchas dudas acerca de cuándo realizar la monitorización y cómo ajustar las dosis. Nuestro objetivo es describir la experiencia en nuestro centro.

**Material y métodos:** estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes hematológicos que recibieron tratamiento con voriconazol por infección fúngica invasora posible, probable o confirmada, en un hospital universitario entre los años 2012-2015.

**Resultados:** En 43 episodios (40 pacientes) se determinó la concentración plasmática de voriconazol. La mediana de duración del tratamiento con voriconazol fue de 41 días (RIQ 16-96). En 6 determinaciones el paciente recibía tratamiento endovenoso y en 37 por vía oral. La media de concentración sérica fue de 2,2 y 3,4 mg/L, respectivamente ( $p = 0,20$ ). El tiempo medio de recepción de los resultados fue de 4 días (RIQ 2-5). En 25 pacientes (58%) la primera determinación plasmática de voriconazol se realizó entre los días 2 y 7 tras el inicio del tratamiento. En 17 determinaciones (40%) la concentración sérica estaba fuera del margen deseable (que es de 1,5 y 5 mg/L), en 11 (25%) se consideró infraterapéutica y 6 en (14%) elevada ( $> 5 \text{ mg/L}$ ). Se modificó la dosis de voriconazol en 6 (35%) pacientes que estaban fuera del rango terapéutico, aumentándose en 4 y disminuyéndose en 2. Los cambios en la dosificación se hicieron siguiendo las dosis recomendadas por el ECIL en el 50% de los pacientes. Tras la modificación de dosis, en un paciente se realizó una nueva determinación tras 7 días y en dos

se interrumpió el tratamiento, por toxicidad (niveles de 9,72 mg/L) y por falta de efectividad (0,21 mg/L). A los 14 días, 34 pacientes seguían en tratamiento con voriconazol. Se realizó una segunda determinación plasmática en 9 (26,5%). Comparado con la primera determinación, 4 (44%) pacientes mantenían niveles equivalentes, 3 pacientes presentaban variaciones entre 1 y 2 mg/L y 2 pacientes presentaban oscilaciones de más de 2 mg/ml sin que hubieran cambios en la dosis del fármaco. En la segunda determinación, 4 pacientes tenían niveles  $< 1,5 \text{ mg/L}$  y uno por encima de 5 mg/L. En este último se disminuyó la dosis, pero no se realizó una nueva determinación.

**Conclusiones:** Con la dosificación habitual recomendada de voriconazol el 25% de los pacientes no tienen concentraciones terapéuticas en la primera semana de tratamiento. En el tratamiento de la aspergilosis grave debería considerarse la asociación de voriconazol con otro antifúngico hasta confirmar que la concentración sérica de voriconazol es adecuada. Una segunda determinación a las 2 semanas es necesaria, incluso sin haber modificado la dosis del fármaco, debido a la variabilidad observada.

### 231. SIGNIFICADO CLÍNICO DEL AISLAMIENTO DE ASPERGILLUS EN MUESTRAS RESPIRATORIAS NO ESTÉRILES. ¿AMIGO O ENEMIGO?

M.A. Semiglia Chong, A. Vena, M.D.C. Martínez Jiménez, J. Guinea, P. Escribano, P. Muñoz y E. Bouza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción:** En los últimos años se ha descrito la aparición de nuevos factores de riesgo para padecer aspergilosis pulmonar invasiva (API), tales como ingreso prolongado en unidades de críticos, enfermedad hepática en fase terminal, EPOC o SIDA. Sin embargo, existe poca información sobre el significado del aislamiento de *Aspergillus* spp. en muestras respiratorias procedentes de una población hospitalaria general, muchas veces sin inmunosupresión clásica, a los que los hallazgos microbiológicos pudieran estar induciendo un sobretratamiento innecesario.

**Objetivos:** Identificar aspectos microbiológicos que pudieran ayudar a diferenciar los pacientes colonizados de los que sufren infección invasiva.

**Material y métodos:** Durante el año 2015, se evaluaron prospectivamente todos los pacientes con aislamiento de *Aspergillus* spp en cualquier muestra respiratoria. Los pacientes fueron clasificados como API o colonización según criterios de la EORTC/MSG. Se registró además la instauración de tratamiento antifúngico. Los parámetros microbiológicos evaluados fueron: calcoflúor, UFC de *Aspergillus*, especies de *Aspergillus*, tiempo de crecimiento del cultivo y crecimiento en los medios de cultivos de hongos y/o bacteriológicos.

**Resultados:** Se aislaron 235 *Aspergillus* spp de 165 pacientes. Se diagnosticó API sólo en 18 (10,9%) pacientes y colonización en los restantes (89,1%). Las muestras correspondieron a esputo (54%), BAS (28%), BAL (17%) y biopsia de pulmón (1%). La primera muestra de pacientes API correspondió a: esputo 9 (5,5%), BAS 6 (3,6%) y BAL 3 (1,8%). En la comparación de las muestras individuales, no se observaron diferencias entre las API y los pacientes colonizados con respecto al tiempo de crecimiento del cultivo (3,94 vs 4,86 días) o UFC (5,83 vs 4,21). Sin embargo, la presencia de hifas típicas en el calcoflúor fue más frecuente en API (50,0%) que en los colonizados (16,3%) ( $p = 0,003$ ), con los siguientes valores: S 60%, E 78,4%, VPP 27,3% y VPN del 93,5%. También se observó una asociación entre API y el crecimiento en todos los medios de cultivo (27,5% vs 6,5%,  $p = 0,04$ ) el número de muestras positivas (2,17 vs 1,32,  $p < 0,001$ ) y el aislamiento de *Aspergillus fumigatus* (88,9% vs 47,6%,  $p = 0,001$ ), con S 88,9%, E 52,4%, VPP del 18,6% y un VPN del 97,5%. Además, en los pacientes con API fue necesario mayor toma de muestras invasivas (21,4% vs 5,2%,  $p = 0,025$ ). Se administró tratamiento antifúngico en el 94,4% de las API y 9,5%

de los pacientes colonizados, una duración media de tratamiento con voriconazol de 18,8 días frente a 5,8 días ( $p = 0,018$ ). En un análisis de regresión logística multivariable *Aspergillus fumigatus* y el tener una segunda muestra invasiva estaban relacionados con el diagnóstico de API, con una OR de 10,2 y 8,7, respectivamente ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Las características de los aislamientos de *Aspergillus* de muestras respiratorias no estériles no permiten diferenciar con precisión colonización de API. Sin embargo, la combinación de calcoflúor positivos, la recuperación de *Aspergillus fumigatus* y aislamiento en más de una muestra respiratoria aumentan el riesgo de API. Este estudio se ha podido desarrollar gracias a las siguientes BECAS FIS P113/01148 y CM 15/00181.

### 232. IMPLICACIÓN CLÍNICA DE LOS AISLAMIENTOS FÚNGICOS DIFERENTES DE ASPERGILLUS EN PACIENTES EPOC

L. Armendáriz, C. Bustos, M. Rúa y M. Rubio Vallejo

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción y objetivos:** La asociación entre enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) e infección fúngica por *Aspergillus* spp. ha sido ampliamente estudiada. La implicación de otros géneros de hongos filamentosos de más controvertida patogenidad en patología pulmonar no se ha definido. El objetivo de este estudio fue analizar la implicación clínica de los aislamientos de hongos filamentosos diferentes de *Aspergillus* spp. en pacientes con EPOC.

**Material y métodos:** Se incluyeron los aislamientos de hongos filamentosos diferentes de *Aspergillus* spp. obtenidos en muestras respiratorias procedentes de pacientes de la Clínica Universidad de Navarra durante el período 01/01/2007-01/01/2017. Se analizó el porcentaje de aislamientos correspondientes a pacientes con y sin EPOC. En el grupo de los pacientes con EPOC que presentaron aislamientos fúngicos se estudió si la presencia de aislamiento fúngico se produjo en un episodio de reagudización de EPOC y si estos aislamientos condicionaron un mayor uso de tratamiento antifúngico empleando el Test Exacto de Fisher (STATA 12.0 StataCorp LP, EEUU).

**Resultados:** Se obtuvo un total de 132 aislamientos fúngicos diferentes de *Aspergillus* spp. correspondientes a 66 pacientes, de los cuales 20 presentaban EPOC y 46 no lo padecían. El 45,9% ( $n = 61$ ) del total de aislamientos fúngicos procedían de pacientes con EPOC, mientras que el 54,1% ( $n = 72$ ) de los aislamientos restantes correspondían a pacientes sin EPOC (tabla). *Scedosporium apiospermum* fue la especie más frecuentemente aislada en ambos grupos de pacientes (Tabla 1). Hubo coincidencia entre la exacerbación del cuadro de EPOC con el aislamiento fúngico en un 9,83% ( $n = 6$ ) de pacientes, lo que motivó el uso de tratamiento antifúngico en 4 de ellos, mientras que un 90,16% ( $n = 55$ ) de los pacientes con EPOC no presentaron exacerbación del cuadro pulmonar pero sí recibieron tratamiento antifúngico debido al aislamiento en la muestra respiratoria. El empleo de tratamiento antifúngico no fue significativamente superior en los casos de reagudización frente a los casos sin reagudización de EPOC ( $p > 0,05$ ).

Distribución por agente etiológico

	EPOC% (n)	No EPOC% (n)
<i>Absidia corymbifera</i>	4,9 (3)	2,8 (2)
<i>Alternaria</i> spp.	1,6 (1)	0 (0)
<i>Aureobasidium pullulans</i>	4,9 (3)	0 (0)
<i>Cladosporium</i> spp.	3,3 (2)	21,1 (15)
<i>Fusarium</i> spp.	3,3 (2)	16,9 (12)
<i>Mucor</i> spp.	3,3 (2)	2,8 (2)
<i>Ochroconis gallopavum</i>	9,8 (6)	2,8 (2)
<i>Scedosporium apiospermum</i>	54,1 (33)	40,9 (29)
<i>Rhizomucor pusillus</i>	6,6 (4)	2,8 (2)
<i>Rhizopus</i> spp.	8,2 (5)	7,1 (5)
<i>Exophiala</i> spp.	0 (0)	1,4 (1)
<i>Phoma</i> spp.	0 (0)	1,4 (1)
	61	71

**Conclusiones:** El porcentaje de aislamiento fúngicos diferentes de *Aspergillus* spp. fue similar en los pacientes con EPOC y en los pacientes sin EPOC. *Scedosporium apiospermum* fue el aislamiento fúngico más frecuente en ambos tipos de pacientes. La reagudización del EPOC no conllevó un aumento del uso de tratamiento antifúngico a pesar de que se haya encontrado aislamientos fúngicos diferentes de *Aspergillus* spp. La implicación clínica de los aislamientos fúngicos diferentes de *Aspergillus* spp. en casos de reagudización de EPOC que requieren tratamiento es controvertida y deberían realizarse estudios con mayor tamaño muestral para aclarar su significado clínico.

### 233. CORRELACIÓN CLÍNICA Y VALOR PRONÓSTICO DE LA PRODUCCIÓN DE BIOFILM EN ADULTOS CON CANDIDEMIA

C. Agnelli, P. Muñoz, A. Vena, A. Álvarez-Uria, J. Guinea, P. Escribano, L. Marcos-Zambrano, M. Valerio y E. Bouza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción:** El pronóstico de la candidemia se ha relacionado tradicionalmente con factores del huésped y del tratamiento recibido, prestando poca atención a los factores de virulencia propios del hongo. Existen datos contradictorios sobre la relación entre la producción de biopelícula y aspectos clínicos como el pronóstico (mortalidad), o el estudio del origen de la candidemia. El objetivo de este estudio fue correlacionar la potencial relación entre la producción de biopelículas por cepas causantes de fungemia (medida como biomasa y actividad metabólica), con el pronóstico de los pacientes y el origen de la infección.

**Material y métodos:** Se incluyeron 190 adultos con candidemia, cuyas cepas fueron estudiadas en cuanto a la producción *in vitro* de biopelícula por técnicas distintas: 1) tinción con cristal de violeta para determinación de la biomasa; 2) ensayo de reducción de XTT para la actividad metabólica. Se recogieron datos clínicos prospectivamente desde el diagnóstico hasta el alta hospitalaria o muerte. Los aislados se clasificaron como cepas con alta vs moderada-baja biomasa y alta vs moderada-baja actividad metabólica. Correlacionamos esta clasificación con la evolución desfavorable de los pacientes: muerte precoz (7 días), muerte tardía (30 días), o el desarrollo de complicaciones (metástasis a distancia, ingreso en UCI, necesidad diálisis), y el origen de la candidemia.

**Resultados:** La distribución de las 190 cepas fue la siguiente: alta biomasa 31,6%, moderada-baja biomasa 68,4%; alta actividad metabólica 42,1% y moderada-baja actividad metabólica 57,9%. *C. albicans* fue la especie más frecuente (46%) y la más productora de biomasa ( $p < 0,001$ ), mientras que *C. glabrata* (16%) fue la especie cuyas biopelículas mostraron mayor actividad metabólica ( $p = 0,001$ ). La alta biomasa se asoció con candidemia de origen urinario ( $p = 0,02$ ), mientras que el alto metabolismo tendió a relacionarse con un origen abdominal de la fungemia ( $p = 0,05$ ). La mortalidad fue del 10% (7 días), 31% (30 días), y el 29,5% de los pacientes presentaron complicaciones. No se encontró ninguna correlación entre la producción de biopelícula y la mortalidad precoz (biomasa alta en fallecidos vs no fallecidos: 26,3% vs 32,2%; metabolismo alto en fallecidos vs no fallecidos: 42,1% vs 42%), la mortalidad tardía (biomasa alta en fallecidos vs no fallecidos: 28,8% vs 32,8%; metabolismo alto en fallecidos vs no fallecidos: 42% vs 42%), ni con la aparición de complicaciones (biomasa alta en pacientes con complicaciones vs no complicaciones: 28% vs 30%; metabolismo alto en pacientes con complicaciones vs no complicaciones: 30% vs 29%). En el análisis multivariante, las únicas variables relacionadas con mortalidad, tanto precoz como tardía, fueron shock séptico y tratamiento dirigido inadecuado.

**Conclusiones:** La actividad metabólica y la biomasa de las biopelículas producidas por aislados invasores de *Candida* no se correlacionaron con la evolución clínica de los pacientes, aunque estos parámetros podrían ayudar a esclarecer el origen de la candidemia.

Este estudio ha sido parcialmente financiado por becas del Fondo de Investigación Sanitario (FIS) PI13/01148, PI14/00740 y CM15/00181

### 234. NEUMONÍA POR *PNEUMOCYSTIS JIROVECI* EN PACIENTES INMUNOSUPRIMIDOS SIN INFECCIÓN POR VIH: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO Y EVOLUCIÓN

B. Dietl, L. Boix-Palop, J. Pérez, E. Pico y E. Calbo

Hospital Mútua, Terrassa.

**Introducción y objetivos:** El creciente empleo de corticoides, quimioterápicos y otros inmunosupresores ha provocado un aumento de la incidencia de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (NPJ) en pacientes inmunosuprimidos sin infección por VIH (IS-no-VIH). El objetivo del estudio fue describir las características demográficas, clínicas, el manejo terapéutico, evolución y pronóstico de los episodios de NPJ en pacientes IS-no-VIH comparándolo con los pacientes con infección por el VIH (IS-VIH).

**Material y métodos:** Diseño: estudio observacional retrospectivo. Ámbito: hospital de agudos; 410 camas. Periodo: enero 2011-diciembre 2016. Casos: episodios de NPJ identificados a través del laboratorio de Microbiología mediante PCR cualitativa para *P. jirovecii* en muestras respiratorias excluyendo los pacientes colonizados. Variables: demográficas, comorbilidades, características clínicas y radiológicas, tratamiento y evolución.

**Resultados:** Se identificaron 31 episodios de NPJ, 7 (23%) en pacientes IS-VIH y 24 (77%) en pacientes IS-no-VIH. El análisis univariable se recoge en la tabla. El diagnóstico en todos los pacientes IS-VIH se realizó por PCR de lavado broncoalveolar (BAL); en los IS-no-VIH, por PCR de BAL en 22 (92%) y de esputo en 2 (8%). Se realizó tinción de Gomori en 6 (86%) IS-VIH (positiva en todos) y en 15 (62%) IS-no-VIH (un resultado positivo). En 11 (46%) pacientes IS-no-VIH se inició antibioterapia empírica convencional para neumonía comunitaria. Ningún paciente había realizado profilaxis primaria contra *Pneumocystis jirovecii*. Todos los pacientes recibieron tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol; se asoció corticoterapia en 6 (86%) IS-VIH y en 21 (87%) IS-no-VIH.

Variable	IS-VIH N (%)	IS-no-VIH N (%)	p
Sexo masculino	4 (57)	17 (71)	0,652
Edad [mediana (RIQ)]	42 (22)	66 (20)	0,007
Origen nosocomial	0 (0)	17 (71)	0,001
Comorbilidades			
EPOC	0 (0)	5 (21)	1
Neoplasia sólida	1 (14)	4 (17)	0,812
Neoplasia hematológica	1 (14)	10 (42)	0,372
Vasculitis	0 (0)	5 (21)	0,166
Corticoides a dosis altas <sup>1</sup>	0 (0)	13 (54)	0,025
Inmunomoduladores	0 (0)	11 (46)	0,033
Quimioterapia	0 (0)	10 (42)	0,066
Clínica			
Días de clínica [mediana, (RIQ)]	15 (23)	3 (5)	0,023
Fiebre	5 (71)	14 (58)	1
Tos	7 (100)	15 (62)	0,068
Disnea	3 (43)	14 (58)	0,666
Laboratorio			
Linfocitos/mm <sup>3</sup> [mediana, (RIQ)]	979 (773)	505 (830)	0,760
CD4+/mm <sup>3</sup> [mediana, (RIQ)]	14 (42)	64 (214)	0,024
Radiología			
Patrón típico de NPJ en la radiografía simple	7 (100)	14 (58)	0,048
Evolución			
Días hasta el diagnóstico <sup>2</sup> [mediana, (RIQ)]	2 (4)	6 (11)	0,152
Shock	1 (14)	4 (17)	1
Insuficiencia respiratoria	6 (85)	14 (58)	0,183
Ventilación mecánica	2 (29)	8 (33)	1
Mortalidad intrahospitalaria	0 (0)	8 (33)	0,146
Estancia hospitalaria [mediana, (RIQ)]	17 (26)	21 (20)	0,733

<sup>1</sup> ≥ 16-20 mg de prednisona durante > 4 semanas. <sup>2</sup>Desde el ingreso.

**Conclusiones:** Un 77% de los episodios de NPJ se diagnosticaron en IS-no-VIH. Más de la mitad de los IS-no-VIH recibían tratamiento con corticoides y/o inmunomoduladores. Las características clínicas de la NPJ en los IS-no-VIH difieren de los IS-VIH en: mayor edad de los pacientes, curso clínico más agudo y hallazgos radiológicos no típicos. Los pacientes IS-no-VIH presentan mayor retraso en el tiempo diagnóstico y una mortalidad intrahospitalaria superior (30%).

### 235. CIRUGÍA COMO TRATAMIENTO EFICAZ Y SEGURO PARA LA INFECCIÓN FÚNGICA PULMONAR EN EL PACIENTE INMUNODEPRIMIDO

N. Arratibel, E. Pérez, M.T. Gómez Hernández, O. López-Godino, M. Cabrero, L. López Corral, D. Caballero y L. Vázquez

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

**Introducción:** Las leucemia agudas (LA) se asocian con una alta incidencia de infección fúngica (IF) debido a la prologada aplasia posquimioterapia. Aunque el trasplante alogénico (TPH) es la única opción curativa en estos pacientes, la IF en el contexto del trasplante es la principal causa de mortalidad infecciosa. Por este motivo, es fundamental el control de la infección antes/durante la realización del mismo.

**Material y métodos:** Se analizaron 16 pacientes con LA diagnosticados de IF pulmonar, intervenidos quirúrgicamente en el Hospital Universitario de Salamanca entre el 1994 y el 2014. El diagnóstico de IF se realizó según los criterios de EORTC.

**Resultados:** La mediana de edad fue de 39 años (17-65), un 44% (n = 7) varones. La profilaxis antifúngica utilizada fue 19% (n = 3) fluconazol, 19% (n = 3) posaconazol, 56% (n = 9) itraconazol y 6% (n = 1) anfotericina B liposomal. El 88% (n = 14) de los pacientes desarrollaron la IF durante la aplasia posquimioterapia y 12% (n = 2) durante el TPH. Solo 2 pacientes presentaron IF en dos localizaciones (pulmonar y cutánea), el resto limitado a pulmón, el 63% (n = 10) con lesión pulmonar única. La prueba invasiva más realizada fue la PAAF en el 63% (n = 10) de los pacientes, siendo sólo diagnóstica en el 19% (n = 3) de los casos, lo que supone junto con los dos casos diagnosticado por biopsia cutánea un 30% (n = 5) de IF documentada. Todos los pacientes recibieron tratamiento con anfotericina B liposomal y el 19% (n = 3) doble terapia antifúngica (azoles o equinocandinas), con una mediana tiempo de duración de 44 días (22-210). Todos los actos quirúrgicos fueron programados, menos en 3 (19%) pacientes, siendo la mediana de tiempo desde el diagnóstico de la IF a la intervención quirúrgica de 41 días (4-1427). El 69% (n = 11) de las intervenciones fueron lobectomía, con complicaciones posquirúrgicas en 6 pacientes: 3 hemotórax, 2 infecciones y 1 parada cardiorespiratoria. La mediana de hospitalización tras cirugía fue de 5 días (1-8). Se dispone de espirometría poscirugía en 11 (69%) pacientes, siendo normal en 5 de ellos. Pese a que la PAAF diagnóstica fue negativa en la mayoría de los pacientes, la anatomía patológica de la pieza quirúrgica fue diagnóstica de aspergillus en el 88% (n = 14) de ellos. El 88% (n = 14) de los pacientes recibieron profilaxis secundaria, siendo el grupo de fármacos más utilizados los azoles (63% n = 10), con una mediana de tiempo de tratamiento poscirugía de 160 días (5-300). La cirugía erradica la IF en todos los pacientes menos en 2 y aquellos pacientes que presentaron IF durante la aplasia posquimioterapia tras cirugía fueron sometidos a TPH. Ningún paciente falleció como consecuencia de la IF, con una mediana de seguimiento desde la cirugía de 31 meses (1-178).

**Conclusiones:** El tratamiento quirúrgico de las IF es eficaz, con pocas complicaciones (ninguna mortal) y pobre impacto funcional, permitiendo la realización del TPH con seguridad sin reactivación de IF post-TPH. Puesto que en todos los pacientes se confirma el diagnóstico de IF en la pieza quirúrgica, es posible que aquellos pacientes con IF probable puedan considerarse candidatos y beneficiarse de ella.

## Sesión 25:

## Resistencias microbianas (II)

### 236. VARIABILIDAD DE LOS RESULTADOS DE LA SENSIBILIDAD *IN VITRO* A COLISTINA SEGÚN DIFERENTES MÉTODOS FRENTE A AISLADOS INVASIVOS DE *SALMONELLA* (2010-2016) EN UN HOSPITAL TERCIARIO

C. Navarro San Francisco<sup>1</sup>, M. Díez Aguilar<sup>1</sup>, L. Herrera León<sup>2</sup>, S. Herrera León<sup>2</sup>, R. Cantón<sup>1</sup> y M.I. Morosini<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

**Introducción:** El aumento de aislados con resistencia a colistina, esencialmente por mutaciones cromosómicas (*pmrA* o *pmrB*) o por plásmidos (*mcr-1* o *mcr-2*) en enterobacterias productoras de BLEE o carbapenemasas, ha aumentado el interés por la detección fenotípica de aislados resistentes a este antimicrobiano (CMI > 2 mg/L). Los diferentes métodos para determinar la CMI de colistina presentan una gran variabilidad, siendo escasos los datos publicados para *Salmonella* de origen humano. El objetivo de este estudio fue describir los valores de CMI de colistina obtenidos con diferentes métodos comerciales en comparación con el de referencia en aislados de *Salmonella* procedentes de hemocultivos.

**Material y métodos:** Se seleccionaron todas las cepas de salmonella aisladas de hemocultivos en el Hospital Ramón y Cajal desde 2010 a 2016. La confirmación de la identificación se realizó con MALDI TOF y se serotipificaron mediante aglutinación directa. El fagotipado se realizó con bacteriófagos suministrados por la Agencia para la Protección de la Salud (HPA, Colindale, Londres, GB). Los valores de CMI de colistina se estudiaron por 3 métodos comerciales [microdilución automática (MicroScan®, Beckman-Coulter, Sacramento, CA, EEUU), tiras de gradiente (Etest®, bioMérieux, Marcy-l'Étoile, Francia y MIC-Test Strips, Liofilchem®, Italia)] y por el método de referencia (microdilución en caldo, ISO). Se calculó el acuerdo esencial ( $\pm 1$  dilución) de los resultados de los sistemas comerciales con los obtenidos por el método de referencia y el coeficiente de correlación de Pearson. Además, se realizaron las PCR para la detección de los genes *mcr-1* y *mcr-2* en todas las cepas. Como controles se utilizaron las cepas de *Salmonella arizonae*, ATCC 12323; *S. enteritidis* ATCC 13076, *S. typhimurium* ATCC 14028, *E. coli* BB1290 (*mcr-1* positivo) y *E. coli* KP37 (*mcr-2* positivo).

**Resultados:** Se estudiaron 42 cepas (27 *S. enteritidis* 9,12:g,m,-; 8 *S. typhimurium* 4,5,12:i:1,2; 2 *S. paratyphi* B 4,12:b:1,2; 2 *S. choleraesuis* 6,7:c:1,5; 1 *S. nigeria* 6,7:r:1,6; 1 *S. kentucky* 8,20:i:z6 y 1 cepa serotipo 48:z4, z23:-). Los resultados de CMI por el método de referencia mostraron una distribución bimodal con un 33% de aislados con CMI > 2 mg/L (12 *S. enteritidis*, 1 *S. choleraesuis* y la cepa serotipo 48:z4, z23:-). El único aislado con CMI 8 mg/L fue positivo para el gen *mcr-1*. Ningún aislado fue *mcr-2* positivo.

Comparación entre diferentes métodos comerciales con respecto al método de referencia de (microdilución ISO)

Método	Acuerdo esencial (IC)	Coefficiente de correlación de Pearson
Liofilchem®	71,42% (36,9-100)	0,33
Etest Biomerieux®	41,6% (7,1-76,1)	0,55
MicroScan Walk-Away®	78,57% (44,1-100)	0,69

IC: intervalo de confianza.

**Conclusiones:** Los valores de CMI de colistina en *Salmonella* son, en general, superiores a los de otras enterobacterias. Según los resultados obtenidos, el serotipo *enteritidis* (mayoritario como en otros trabajos) presenta una mediana de CMI de 4 mg/L. Considerado de manera global y a diferencia de otras enterobacterias, el género *Salmonella* requeriría un ECOFF superior a 2 mg/L para colistina. Asimismo, los métodos comerciales de estudio de sensibilidad a este antibiótico indican una baja concordancia con el método de referencia, situación que demandaría el empleo de éste para la confirmación de la CMI.

### 237. PRIMERA DESCRIPCIÓN DE UNA POBLACIÓN DE *ESCHERICHIA COLI* HETERORRESISTENTE A PIPERACILINA/TAZOBACTAM

Á. Rodríguez-Villodres, R. Álvarez Marín, A. Miró Canturri, C. Roca, R. Ayerbe Algaba, M.E. Pachón Ibáñez, J. Aznar, J. Pachón, J.A. Lepe e Y. Smani

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** La heterorresistencia a los antibióticos está adquiriendo especial relevancia en los últimos años. Su importancia clínica radica en que su falta de detección pudiera conducir a un fracaso terapéutico. Piperacilina/tazobactam (PIP/TAZ) es un antibiótico de amplio espectro con actividad frente a bacilos gramnegativos y anaerobios, empleado frecuentemente como tratamiento empírico de infecciones graves. La heterorresistencia a PIP/TAZ solo ha sido descrita en *Pseudomonas aeruginosa*. Presentamos el primer caso de heterorresistencia a PIP/TAZ en *Escherichia coli*.

**Material y métodos:** Se usaron dos cepas clínicas de *E. coli* aisladas de bilis (C2-23) y sangre (C1-140) de un paciente con colangitis, el cual falleció como consecuencia de la misma. La relación clonal de ambas cepas se estudió mediante *Multilocus Sequence Typing* (MLST). La CMI se determinó por microdilución (EUCAST), Microscan y E-test. Se realizó en ambas cepas un análisis del perfil de la población (PAP), medido mediante densidad óptica con inóculos de 0,5 y 2 McFarland, para determinar la presencia de heterorresistencia a PIP/TAZ, obteniendo valores precisos de CMI y de concentración no inhibitoria (CNI). El grado de heterorresistencia se calculó mediante el cociente CMI/CNI según El-Halfawy et al. (Clin Microbiol Rev. 2015).

**Resultados:** Ambos aislados pertenecían al grupo clonal ST131 (MLST). Las CMIs de PIP/TAZ para C2-23 y C1-140 mediante microdilución fueron de 64 y 32 mg/L, respectivamente (I, CLSI; R, EUCAST en ambos casos), mientras que mediante Microscan fueron 64 y  $\leq 8$  mg/L (S, CLSI y EUCAST), respectivamente. La CMI para la cepa C1-140 mediante E-test fue 1,5 mg/L con el inóculo estándar de 0,5 McFarland; sin embargo, usando el inóculo de 2 McFarland se visualizaron escasas colonias en el interior del halo de inhibición. En el caso de la cepa C2-23, con inóculo de 0,5 McFarland, se observaron dos subpoblaciones distintas, una mayoritaria con una CMI de 1,5 mg/L y otra con > 256 mg/L que se extendía a lo largo de todo el gradiente de concentraciones de la tira de E-test. El PAP demostró una respuesta heterogénea de ambas cepas a PIP/TAZ. El cociente CMI/CNI de la cepa C2-23 fue 8,87 con 0,5 McFarland y 11,28 con 2 McFarland. En el caso de la cepa C1-140, con 0,5 McFarland, el cociente CMI/CNI fue de 7,94, muy cercano al valor definitorio de heterorresistencia  $\geq 8$ , y al aumentar el inóculo a 2 McFarland dicho valor ascendió a 11,70.

**Conclusiones:** Este estudio describe por primera vez la heterorresistencia a PIP/TAZ en *E. coli*. Los sistemas automáticos pueden no ser capaces de detectar subpoblaciones resistentes, cuando están presentes a bajas concentraciones. La no detección de heterorresistencia en aislados clínicos podría conducir al fracaso terapéutico.

### 238. LAS CONDICIONES FISIOLÓGICAS DEL TRACTO URINARIO AFECTAN LA ACTIVIDAD DE FOSFOMICINA FRENTE A CEPAS DE *E. COLI* CON MUTACIONES EN GENES IMPLICADOS EN SU SUSCEPTIBILIDAD

G. Martín-Gutiérrez<sup>1</sup>, F. Docobo<sup>2</sup>, J. Rodríguez-Beltrán<sup>3</sup>, J.M. Rodríguez<sup>2</sup>, J. Aznar<sup>4</sup>, Á. Pascual<sup>2</sup> y J. Blázquez<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Biomedicina de Sevilla, Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. <sup>3</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>5</sup>Centro Nacional de Biotecnología, Madrid.

**Objetivos:** Evaluar el efecto de las condiciones fisiológicas del tracto urinario (crecimiento en orina, pH y anaerobiosis) sobre la actividad

*in vitro* de la fosfomicina (FOS) en cepas de *Escherichia coli* con mutaciones en genes cromosómicos implicados en la sensibilidad a FOS.

**Material y métodos:** Se evaluó la actividad *in vitro* de FOS sobre la estirpe BW25113 de *E. coli* y 10 derivados isogénicos con deleciones simples en 4 genes implicados en la sensibilidad a FOS y sus combinaciones binarias ( $\Delta glpT$ ,  $\Delta uhpT$ ,  $\Delta cyaA$ ,  $\Delta ptsI$ ,  $\Delta glpT$ - $\Delta uhpT$ ,  $\Delta glpT$ - $\Delta cyaA$ ,  $\Delta glpT$ - $\Delta ptsI$ ,  $\Delta uhpT$ - $\Delta cyaA$ ,  $\Delta uhpT$ - $\Delta ptsI$  y  $\Delta cyaA$ - $\Delta ptsI$ ) en condiciones que simulan las fisiológicas del tracto urinario. Además, se incluyeron en el estudio 5 cepas uropatógenas resistentes a fosfomicina, aisladas durante un estudio de prevalencia realizado en el Hospital Virgen del Rocío, cuyos mecanismos de resistencia están siendo estudiados en nuestros laboratorios. Las CMI fueron realizadas mediante microdilución en orina a diferentes pHs (7, 6 y 5) y sus resultados comparados con los obtenidos por el método estándar de microdilución en Mueller-Hinton (MH) a pH 7,4. En todos los casos las muestras fueron incubadas a 37 °C en aerobiosis y anaerobiosis con glucosa-6-fosfato a 25 µg/mL.

**Resultados:** Los resultados obtenidos en MH indican que los mutantes sencillos con las deleciones  $\Delta uhpT$  o  $\Delta cyaA$  presentan una clara disminución de su sensibilidad a FOS (CMI > 32 y 8 veces superior a la cepa control, respectivamente). Sin embargo, en los mutantes con las deleciones sencillas  $\Delta glpT$  o  $\Delta ptsI$  no se produjeron cambios aparentes en la sensibilidad a FOS. Se obtuvieron resultados similares en orina a pH7 para  $\Delta uhpT$  (16 veces superior) y  $\Delta cyaA$  (8 veces superior). La presencia de deleciones dobles incrementó considerablemente las CMI de FOS tanto en MH como en orina (32-256 veces). En la mayoría de los casos se produce un claro incremento de sensibilidad en orina a pH ácido, sensibilidad que se ve incrementada por efecto del crecimiento en anaerobiosis, aunque con algunas excepciones. En cuanto a los aislados clínicos, la mayoría de cepas resistentes a FOS muestran una disminución progresiva de la CMI que se correlaciona con la disminución del pH. Notablemente, tres de los cinco aislados clínicos identificados como resistentes a FOS (según criterios EUCAST) cambian a la categoría de sensibles cuando el estudio de la CMI se realiza en orina a pH ácido y anaerobiosis. Este resultado sugiere que sus mecanismos de resistencia incluyen alguna de las mutaciones estudiadas aquí.

**Conclusiones:** La mayoría de las variantes genéticas con mutaciones cromosómicas implicadas en la resistencia a FOS presentan patrones de resistencia cuando el estudio de sensibilidad se realiza en MH y condiciones aeróbicas. Sin embargo, el crecimiento en orina a pHs ácidos (5 y/o 6) y anaerobiosis, produce CMI más bajas, convirtiendo a casi todas las variantes resistentes en sensibles según criterios EUCAST. Este fenómeno ocurre incluso con algunos aislados clínicos resistentes. El conocimiento del pH urinario podría afectar el manejo de pacientes con infección del tracto urinario causada por *E. coli*.

### 239. CAMBIOS GENÓMICOS EN EL DESARROLLO DE RESISTENCIA A COLISTINA EN AISLADOS CLÍNICOS DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* DURANTE EL TRATAMIENTO

P. Ruiz Hueso<sup>1</sup>, H. Barragán<sup>2</sup>, M.I. Morosini<sup>2</sup>, J.C. Galán<sup>2</sup>, R. Cantón<sup>2</sup> y F. González Candelas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FISABIO-CSISP/Universidad de Valencia, Valencia. <sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones nosocomiales constituyen uno de los mayores problemas sanitarios a nivel mundial. *Klebsiella pneumoniae* es uno de los patógenos que suscita mayor interés, puesto que en los últimos años se han detectado cepas resistentes a antibióticos de último recurso, incluyendo la colistina. En este trabajo se estudian posibles genes implicados en la resistencia a colistina mediante secuenciación de genomas completos y análisis de genómica comparada entre cepas sensibles y resistentes aisladas de un mismo paciente para estimar la diversidad de genes que pueden afectarse en este fenotipo de resistencia.

**Material y métodos:** Obtuvimos la secuencia genómica completa de 8 cepas de *K. pneumoniae* procedentes de sendas muestras clínicas de 4 pacientes distintos (un aislado sensible y otra resistente de cada uno de ellos). Además, se secuenciaron 3 cepas con resistencia a colistina seleccionada en condiciones de laboratorio, evolucionadas de 2 cepas sensibles previamente secuenciadas y de la cepa de referencia ATCC13883. La secuenciación se realizó por Illumina MiSeq en "paired end" 2 × 300 bp. El ensamblado se obtuvo con Velvet Optimiser, SPAdes y Ragout y la anotación con Prokka. Empleamos BWA y VarScan para el mapeo y búsqueda de variantes e IS\_mapper y SRST2 para buscar islas genómicas y genes de resistencia. El estudio filogenético a partir del "core" se realizó con Parsnp, Gubbins y RaxML.

**Resultados:** Los aislados clínicos, todos pertenecientes al ST11, solo difieren en 48 sitios polimórficos (SNPs) que, comparados con los 20,901 en que difieren de las cepas de referencia más próximas, evidencia la gran proximidad existente entre dichas muestras. Se seleccionaron un total de 21 SNPs como candidatas para explicar la resistencia a colistina, de los cuales 2 habían sido descritos previamente en la literatura. También se encontraron 5 *indels* que generan disrupciones o cambios en pauta de lectura únicamente en muestras resistentes y se identificaron varios elementos de inserción, principalmente por ISKpn14. Las cepas resistentes 4E, 8R, 8E y 9R tienen alteraciones que pueden explicar la resistencia a la colistina, iguales o similares a otras descritas anteriormente (cambios en *mgrB*, *pmrA* y *pmrB*). En el resto de aislados no se pudo determinar la causa de la resistencia a la colistina. No encontramos los genes de resistencia a colistina *mcr-1* y *mcr-2*. Por el contrario se identificaron otros genes de resistencia a otros antibióticos (OXA-48, OXA-1, TEM-1B, CTX-M-15, SHV-11, QnrB1, aac(3)-IIa, aac(6)Ib-cr, aadA2, aph(3')-Ia, catA1, catB3, dfrA12, mph(A), oqxA, oqxB, strA, strB, sul1 y sul2).

**Conclusiones:** No hay una alteración común en todas las cepas resistentes ni tampoco cambios que diferencien las cepas resistentes de origen clínico como las evolucionadas *in vitro*, predominando variaciones en el gen *mgrB* en las cepas 4E, 8E y 9R, y presentando otras alteraciones descritas como en el gen *pmrA* en la cepa 8R y en *pmrB* en la cepa 9R. Se descartan los genes de origen plasmídico *mcr-1* y *mcr-2* como causantes de las resistencias, aunque se han encontrado genes habitualmente asociados a plásmidos frente a una amplia variedad de antibióticos, como OXA-48, OXA-1, TEM-1B, CTX-M-15 y SHV-11.

### 240. DETECCIÓN DE GENES CODIFICANTES DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO, CARBAPENEMASAS Y RESISTENCIA A COLISTINA EN LA MICROBIOTA DE AVES SALVAJES DE LA FAUNA AUTÓCTONA ESPAÑOLA

J. Oteo Iglesias<sup>1</sup>, A. Mencía Gutiérrez<sup>2</sup>, N. Frías Soriano<sup>3</sup>, V. Bautista Sánchez<sup>4</sup>, N. Pastor Tiburón<sup>2</sup>, R. Arce Pérez<sup>3</sup>, N. Lara Fuella<sup>4</sup>, F. González González<sup>2</sup>, F.J. García Peña<sup>5</sup> y J. Campos Marqués<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Referencia en Resistencia a Antibióticos del Centro Nacional de Microbiología, Grupo de Estudio de Medicina de la Conservación de Animales Salvajes (GEMAS), Majadahonda. <sup>2</sup>Grupo de Recuperación de la Fauna Autóctona y su Hábitat (GREFA), Grupo de Estudio de Medicina de la Conservación de Animales Salvajes (GEMAS), Majadahonda. <sup>3</sup>TRAGSATEC LCV, Algete. <sup>4</sup>Laboratorio de Referencia en Resistencia a Antibióticos del Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda. <sup>5</sup>Laboratorio Central de Veterinaria de Algete. Grupo de Estudio de Medicina de la Conservación de Animales Salvajes (GEMAS), Algete.

**Objetivos:** Detección y caracterización de enterobacterias productoras de BLEE, carbapenemasas y el gen plasmídico de resistencia a colistina *mcr-1* en la microbiota de aves salvajes de la fauna autóctona.

**Material y métodos:** Durante el periodo comprendido entre julio-2015 y septiembre-2016 se recogieron muestras de la cloaca de 668 aves salvajes atendidas por el Grupo de Rehabilitación de la Fauna Autóc-

tona (GREFA) ubicado en Majadahonda. Siempre que fue posible, la muestra se tomó antes de iniciar cualquier intervención terapéutica o diagnóstica. Las torundas cloacales se sembraron en agar MacConkey con 1 mg/l de cefotaxima. En las enterobacterias que crecieron en las placas de cribado se realizó la amplificación mediante PCRs específicas de los genes plasmídicos que codifican BLEEs de los grupos CTX-M-1, CTX-M-9 y SHV; carbapenemasas y resistencia a colistina (*mcr-1*). En las cepas productoras de carbapenemasas y *mcr-1* se realizó MLST mediante los esquemas del Instituto Pasteur (*K. pneumoniae*) y de la Universidad de Warwick (*E. coli*).

**Resultados:** De las 668 aves estudiadas, en 92 (13,8%) se obtuvo crecimiento bacteriano en las placas de cribado, 88 de las cuales fueron enterobacterias. Cuarenta y dos de los 88 (47,73%) aislamientos de enterobacterias fueron positivos para BLEEs del grupo CTX-M-1 (6,30% del total de aves estudiadas), 14 (15,91%) para BLEEs del grupo CTX-M-9 (2,10% del total de aves), 8 (9,10%) para BLEEs del grupo SHV (1,20% del total de aves), 5 (5,68%) para la carbapenemasa OXA-48 (0,75% del total de aves) y 1 (1,14%) para *mcr-1* (0,15% del total de aves). No se detectaron genes codificantes de VIM, NDM, KPC ni IMP. Cinco de las 88 enterobacterias produjeron OXA-48, tres fueron *K. pneumoniae* (que también tenían una CTX-M-15) pertenecientes a los secuenciotipos ST11 (2) y ST15 (1), un *E. coli* del secuenciotipo ST23 y un *Enterobacter* spp. Las aves de las que procedían las 88 enterobacterias fueron un busardo ratonero (2), un búho real (1), una gacilla (1) y un cernícalo primilla de diferentes zonas de la comunidad de Madrid. El aislamiento positivo para *mcr-1* era un *E. coli* del ST162 no productor de BLEE procedente de un buitre negro de Lleida.

**Conclusiones:** Este estudio detecta la presencia de un alto porcentaje de aves salvajes colonizadas por enterobacterias productoras de BLEE (9,60%). Además, se ha observado la presencia de enterobacterias productoras de OXA-48 pertenecientes a algunos de los clones más prevalentes circulantes en humanos. La presencia de *bla*<sub>OXA-48</sub> y *mcr-1* en la fauna salvaje es destacable y preocupante pero debido a que el estudio no estuvo especialmente diseñado para el cribado de carbapenemasas y *mcr-1*, los resultados obtenidos pueden infravalorar su prevalencia real.

#### 241. EFICACIA IN VITRO E IN VIVO DE DISTINTAS COMBINACIONES ANTIBIÓTICAS PARA EL TRATAMIENTO NEBULIZADO DE NEUMONÍA AGUDA FRENTE A CLONES DE ALTO RIESGO DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA

J. Basas<sup>1</sup>, A. Morer<sup>1</sup>, C. Ratia<sup>1</sup>, E. Rojo<sup>2</sup>, N. Larrosa<sup>1</sup>, A. Oliver<sup>2</sup>, R. Cantón<sup>3</sup>, R. Ferrer<sup>1</sup>, X. Gomis<sup>1</sup>, S. Grau<sup>4</sup>, J. Vima<sup>1</sup>, E. Torrents<sup>5</sup>, B. Almirante<sup>1</sup> y J. Gavaldà<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>3</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>4</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>5</sup>Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC), Barcelona.

**Introducción:** El tratamiento de las infecciones respiratorias por cepas extremadamente resistentes (XDR) de *P. aeruginosa* (sólo sensibles a colistina/amikacina) es complicado, en ocasiones ineficaz y/o nefrotóxico. La nebulización con antibióticos parece una estrategia terapéutica adecuada frente a ese tipo de infecciones.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia de diferentes combinaciones de antibióticas nebulizadas en un modelo murino de neumonía aguda producido por una cepa XDR de *P. aeruginosa*.

**Material y métodos:** Se utilizó una cepa clínica XDR *P. aeruginosa* ST111 con un patrón de resistencia VIM-2, sólo sensible a colistina y amikacina. *In vitro*: combinaciones antimicrobianas: colistina (CST) + amikacina (AMK), tobramicina (TOB), aztreonam (AZT), imipenem (IPM) levofloxacino (LVX) o vancomicina (VAN) y TOB + ATM y LVX. La sensibilidad antimicrobiana se evaluó mediante microdilución y el potencial sinérgico de las combinaciones mediante checkerboard (FICI: sinergia  $\leq 0.5$  y SBPI: sinergia  $\geq 2$ ) y curva de muerte. *In vivo*: Farma-

cocinética: CST determinada mediante HPLC, ATM mediante LC-MS/MS y TOB mediante método EMIT. Neumonía aguda: ratones hembra Balb/c (18-20 g) infectados con  $1 \cdot 10^8$  ufc/mL de la cepa XDR (hiperoxia del 95% durante todo el experimento). El tratamiento se inició 1,5h post-infección y se trataron durante 3 días q8h con: control NaCl (neb); CST 80 mg/kg im (q6h); CST 15 mg/kg neb; TOB 240 mg/kg neb; LVX 60 mg/kg neb; ATM 400 neb; CST 15 mg/kg + TOB 240 mg/kg neb; CST 15 mg/kg + LVX 60 mg/kg neb; CST 15 mg/kg + ATM 400 mg/kg neb. La diferencia entre los grupos en la concentración bacteriana en pulmón ( $\log_{10}$  ufc/g pulmón) se analizó mediante análisis de varianza (ANOVA) y test *post hoc* HSD Tukey.  $p \leq 0,05$  se consideraron estadísticamente significativos.

**Resultados:** *In vitro*: Checkerboard: FICI: sinergia entre TOB+ATM, SBPI: efecto sinérgico en todas las combinaciones. Curva de muerte: efecto sinérgico y bactericida a las 6, 8 y/o 24h en todas las combinaciones excepto TOB+ATM. *In vivo*: neumonía: las combinaciones de CST+TOB neb y CST+ATM neb, redujeron significativamente el inóculo bacteriano ( $\log_{10}$  ufc/g pulmón) con respecto a los otros grupos de tratamiento ( $p \leq 0,05$ ) (tabla).

Tratamiento	Log <sub>10</sub> total ufc/g pulmón	
	n	Media $\pm$ DE (IC <sub>95%</sub> )
Control neb	9	5,8 $\pm$ 0,2 (5,6-5,9)
CST im	10	3,5 $\pm$ 1,3 (2,6-4,5) <sup>a</sup>
CST neb	11	4,4 $\pm$ 0,6 (4,0-4,8) <sup>a</sup>
TOB neb	11	4,1 $\pm$ 0,9 (3,5-4,7) <sup>a</sup>
LVX neb	10	4,3 $\pm$ 0,9 (3,7-5,0) <sup>a</sup>
ATM neb	11	2,2 $\pm$ 1,2 (1,3-3,0) <sup>ab</sup>
CST neb+TOB neb	11	2,0 $\pm$ 1,6 (0,7-3,2) <sup>ad</sup>
CST neb+LVX neb	9	2,9 $\pm$ 1,6 (1,7-4,0) <sup>a</sup>
CST neb+ATM neb	10	0,5 $\pm$ 1,0 (0,0-1,1) <sup>bc</sup>

<sup>a</sup> $p \leq 0,05$  vs Control; <sup>b</sup> $p \leq 0,05$  vs CST, TOB y LVX neb; <sup>c</sup> $p \leq 0,05$  vs CST, TOB, LVX neb y CST+LVX neb; <sup>d</sup> $p \leq 0,05$  vs CST y TOB neb.

**Conclusiones:** El uso de antibióticos nebulizados en combinación podría ser un tratamiento adyuvante para las infecciones respiratorias producidas por cepas XDR *P. aeruginosa*. La nebulización con CST+ATM fue la más eficaz en el modelo murino de neumonía causada por un clon de alto riesgo (ST111) de *P. aeruginosa*.

Soporte financiero: Ministerio de Economía y Competitividad, Instituto de Salud Carlos III (P12/02903)–cofinanciado por el ERDF, REIPI RD12/0015.

#### 242. INFLUENCIA DE LOS ANTIBIÓTICOS EN LA FORMACIÓN DE BIOPELÍCULAS DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA: MODELO EXPERIMENTAL

J.C. Rodríguez Díaz Díaz<sup>1</sup>, C. Collantes<sup>2</sup>, J. Coy Coy<sup>1</sup>, C. Gosálvez<sup>1</sup>, I. Vidal<sup>1</sup>, A. Gimeno<sup>1</sup>, A. Sánchez Bautista<sup>1</sup>, A. Mira<sup>2</sup> y M. Ferrer<sup>2</sup>

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

**Introducción:** La importancia de las biopelículas bacterianas en la patología infecciosa se incrementa cada día a causa del aumento del uso de material protésico y a que en muchas infecciones se está comprobando que las bacterias utilizan estos sistemas como un mecanismo más de resistencia a los antibióticos.

**Objetivos:** Estudiar mediante un modelo experimental que aporta datos a tiempo real, los patrones y dinámicas de la formación de biopelículas en cepas patrón y en aislados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa*. Se ha estudiado la influencia de los siguientes antibióticos: ceftazidima, ciprofloxacino, piperacilina/tazobactam, meropenem, imipenem, tobramicina, colistina y amikacina.

**Material y métodos:** Se han realizado mediciones de la impedancia eléctrica, en placas xCELLigence de 96 pocillos con electrodos de oro, usando la tecnología RTCA (del inglés "Análisis Celular en Tiempo Real") (ACEA Biosciences). Este nuevo método ha sido evaluado recientemente

te como fiable, rápido y sin necesidad de marcaje para la cuantificación de biopelículas de *Staphylococcus* en tiempo real (Ferrer et al. J Appl Microbiol. 2016) pero no había sido aplicado a bacterias Gram-negativas. La medida de la formación de biopelículas se realizó a partir de un cultivo bacteriano crecido de un aislado clínico de *Pseudomonas aeruginosa* sensible a todos los antibióticos estudiados en caldo tripticosa soja con un suplemento del 1% de glucosa; 100 ul de esta suspensión bacteriana y los diferentes antibióticos a diferentes concentraciones (entre 32 ug/ml y 0,1 ug/ml) se pusieron en contacto en el pocillo y se monitorizó la formación de biopelículas cada 15 minutos durante 24 horas. Como control de calidad, se realizó el procedimiento con una cepa ATCC de la misma especie bacteriana.

**Resultados:** Las células crecen adheridas a los pocillos interrumpiendo la corriente eléctrica, obteniendo unas curvas de crecimiento de las biopelículas con forma sigmoidea. Las cepas probadas alcanzaron diferentes valores de IC (índice de crecimiento) tanto en las pendientes y forma de crecimiento como en los valores máximos alcanzados. Los patrones de resistencia antibiótica observados en las biopelículas fueron muy diferentes a los obtenidos por los métodos fenotípicos clásicos (E-test), y mostraron que varios antibióticos de hecho estimularon el crecimiento de las biopelículas; así, la CMI de los compuestos cambió según se estudiará en bacterias crecidas en medio líquido o formando biofilms. Cefazidima (de 3 ug/ml a 2 ug/ml); piperacilina/tazobactam (de 1,5 ug/ml a 4 mg/ml), meropenem (de 0,25 ug/ml a 8 mg/ml), imipenem (de 1,5 ug/ml a 8 mg/ml), ciprofloxacino (de 0,125 ug/ml a 0,5 mg/ml), tobramicina (de 0,38 ug/ml a 32 mg/ml).

**Conclusiones:** En este trabajo se muestra que la tecnología RTCA es una herramienta fiable para medir la interacción entre los antibióticos y este microorganismo en relación con la formación de biopelículas y por tanto, puede ser la base instrumental para conocer mejor la respuesta clínica a los tratamientos en este tipo de procesos.

#### 243. NEISSERIA GONORRHOEA E Y CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN: SITUACIÓN ACTUAL EN LA COMUNIDAD VALENCIANA

A.B. Fabregat Bolufer<sup>1</sup>, J. Colomina Rodríguez<sup>1</sup>, M.D.M. López Perezagua<sup>2</sup>, R. Ferreruela<sup>3</sup>, J.L. Ramos Martí<sup>4</sup>, M. Navarro<sup>5</sup>, M. Borrás Mániz<sup>1</sup>, V. Pérez Doñate<sup>1</sup>, J. Jover García<sup>1</sup>, O. Martínez Macías<sup>1</sup> y A. Burgos Teruel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de la Ribera, Alzira. <sup>2</sup>Hospital Marina Baixa, Villajoyosa. <sup>3</sup>Hospital Clínico Universitario, Valencia. <sup>4</sup>Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. <sup>5</sup>Hospital Vega Baja, San Bartolomé.

**Introducción y objetivos:** Recientes estudios europeos de vigilancia de las resistencias antibióticas en *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) han comunicado un incremento de aislados con susceptibilidad reducida a cefalosporinas de 3ª generación (C3G). El objetivo del estudio ha sido conocer y analizar el perfil de sensibilidad antibiótica de los aislados clínicos de Ng detectados en la Comunidad Valenciana (CV).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo y multicéntrico con participación de 9 hospitales representativos de la CV. Cada centro participante seleccionó al azar y remitió, al Servicio de Microbiología del Hospital Universitario de La Ribera, al menos 3 aislados de Ng obtenidos de muestras clínicas durante los años 2013-2016. El centro coordinador (Hospital Universitario de La Ribera) comprobó la identificación bacteriana mediante tarjetas NH del sistema comercial Vitek-2 (bioMérieux), y determinó, mediante tiras Etest (bioMérieux), la sensibilidad frente a los siguientes antibióticos: penicilina, cefixima, ceftriaxona, azitromicina, tetraciclina, ciprofloxacino y espectinomicina. Los resultados se interpretaron utilizando los puntos de corte de EUCAST y CLSI. Adicionalmente se calcularon las CMI50 y CMI90 para los diferentes antibióticos.

**Resultados:** Se estudiaron un total de 172 aislados de Ng. La edad media de los pacientes fue de 30 ± 9 años (rango: 17-60 años). El 95%

de los aislamientos procedían de muestras de exudado uretral (de varones) y el 5% de exudados vaginal-cervical. Los porcentajes de sensibilidad a los antibióticos estudiados, según criterios EUCAST y CLSI, se muestran en la tabla. Destaca el alto porcentaje de sensibilidad a C3G, existiendo diferencias en función del criterio de interpretación utilizado. El 74% de las cepas según EUCAST y el 83% según CLSI, presentaron sensibilidad intermedia a penicilina, mientras que el 15% según EUCAST y el 7% según CLSI, fueron resistentes. Siguiendo los criterios de EUCAST (CMI > 0,12 mg/L) y de CLSI (CMI > 0,25 mg/L) respectivamente, se han detectado 12 cepas (7%) y 2 cepas (1%) con sensibilidad disminuida a cefixima, y 4 cepas (2%) y 2 cepas (1%) con sensibilidad disminuida a ceftriaxona. No se ha detectado ninguna cepa con alto nivel de resistencia (CMI > 1,0 mg/L). Las CMI50 y la CMI90 calculadas han sido de 0,016 mg/L y 0,125 mg/L para cefixima, y de 0,008 mg/L y 0,047 mg/L para ceftriaxona.

Datos de sensibilidad antibiótica de 172 cepas de Ng según criterios de interpretación EUCAST y CLSI

Antibióticos	EUCAST	CLSI	CMI50	CMI90
Penicilina	11%	11%	0,38	1,5
Cefixima	93%	99%	0,016	0,125
Ceftriaxona	99%	99%	0,008	0,047
Azitromicina	72%	-	0,19	0,75
Tetraciclina	38%	11%	1	6
Espectinomicina	100%	100%	6,0	8,0
Ciprofloxacino	41%	43%	1	12

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

#### 244. EFICACIA DE DIFERENTES ANTIMICROBIANOS FRENTE A BIOPELÍCULAS FORMADAS IN VITRO POR CEPAS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS PERTENECIENTES A DIFERENTES COMPLEJOS CLONALES PATOGENICOS CAUSANTES DE COMPLICACIONES ENDOVASCULARES

C. Ratia<sup>1</sup>, J. Basas<sup>1</sup>, A. Morer<sup>1</sup>, E. Viedma<sup>2</sup>, N. Fernández-Hidalgo<sup>1</sup>, N. Larrosa<sup>1</sup>, D. Pérez-Montarelo<sup>2</sup>, X. Gomis<sup>1</sup>, F. Chaves<sup>2</sup>, J. Gavalda<sup>1</sup> y B. Almirante<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción:** Ciertos complejos clonales (CC) de *S. aureus* pueden estar relacionados con una mayor patogenicidad y aparición de complicaciones. La producción de biopelícula puede estar directamente relacionada con un peor pronóstico por la dificultad de tratamiento. En este estudio se evalúa la sensibilidad *in vitro* frente a diferentes antimicrobianos en crecimiento en biopelícula de cepas clínicas pertenecientes a 5 CC, todas productoras de bacteriemia relacionada con el catéter o de endocarditis infecciosa.

**Material y métodos:** Se han estudiado 14 aislados clínicos (10 SASM y 4 SARM) pertenecientes a los CC45, CC30, CC15, CC8 y CC5 con CMI a vancomicina (VAN) entre 0,5 y 2 mg/L y a daptomicina (DAP) < 0,5 mg/L. La formación *in vitro* de biopelícula de estas cepas se cuantificó en dos superficies diferentes, *Calgary Biofilm Device* (CBD) y cupones de sílica (SC), mediante recuento de viables tras el desprendimiento de la biopelícula. La sensibilidad antimicrobiana en la biopelícula se estudió frente a cloxacilina (CX), VAN y DAP. La concentración mínima inhibitoria de la biopelícula (CMIB) y la concentración mínima erradicadora de la biopelícula (CMEB) se determinaron mediante la técnica de CBD en un intervalo de concentraciones entre 0,5 y 128 mg/L. La sensibilidad antimicrobiana en las biopelículas formadas en SC se evaluó frente a concentraciones crecientes de CX, VAN y DAP (0,5-128 mg/L). Se deter-

minó la viabilidad bacteriana tras el tratamiento antibiótico mediante tinción LiveDead® y se observó mediante microscopía de fluorescencia. Las técnicas se realizaron por triplicado.

**Resultados:** Todas las cepas estudiadas mostraron una elevada formación de biopelícula tanto en CBD como en SCs, sin diferencias significativas entre CCs. La formación de biopelícula en SC ( $> 8 \log_{10}$  UFC/mL) fue mayor comparada con CBD ( $> 5 \log_{10}$  UFC/mL). Los valores de CMEB en CBD para todas las cepas analizadas fueron  $> 128$  mg/L, más de 100 veces superiores a los valores de CMIB, sin diferencias significativas entre CC. Viabilidad bacteriana mediante LiveDead®: CX a 128 mg/L mostró una eficacia menor al 20% frente CC30, CC45, CC15 y CC8 y cercana al 30% frente CC5. VAN a 128 mg/L mostró eficacias menores al 20% en todos los CCs, excepto CC5 y una cepa de CC30 con eficacias entre 30-45%. DAP a 128 mg/L mostró una reducción en viabilidad significativamente mayor comparada con VAN y CX, aunque se observó variabilidad entre cepas pertenecientes a un mismo CC. DAP a 128 mg/L demostró ser un tratamiento eficaz ( $> 90\%$  eficacia) frente a cepas pertenecientes a CC30, CC15 y CC8. Cepas pertenecientes a CC5 y CC45 mostraron una menor sensibilidad a DAP (70-90% eficacia).

**Conclusiones:** DAP demostró una mayor actividad comparada con CX y VAN frente a cepas en biopelícula de SARM y SARM clínicamente relevantes pertenecientes a CC especialmente patogénicos. DAP a 128 mg/L mostró una menor eficacia frente cepas pertenecientes a los CC5 y CC45.

Soporte financiero: Ministerio de Economía y Competitividad, Instituto de Salud Carlos III (PI15/02125)– cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (ERDF), Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI RD12/0015).

#### 245. ESTUDIO *IN VITRO* DEL EFECTO DE DIFERENTES COMBINACIONES ANTIBIÓTICAS FRENTE A CEPAS SARM Y SARM CAUSANTES DE COMPLICACIONES ENDOVASCULARES

C. Ratia Loncán<sup>1</sup>, J. Basas<sup>1</sup>, A. Morer<sup>1</sup>, E. Viedma<sup>2</sup>, N. Fernández-Hidalgo<sup>1</sup>, N. Larrosa<sup>1</sup>, D. Pérez-Montarelo<sup>2</sup>, X. Gomis<sup>1</sup>, F. Chaves<sup>2</sup>, J. Gavalda<sup>1</sup> y B. Almirante<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción:** *Staphylococcus aureus* es uno de los principales agentes causales de infecciones complicadas como la bacteriemia relacionada a catéter (BRC) y endocarditis infecciosa (EI), tanto cepas sensibles (SASM) o resistentes (SARM) a meticilina. El fenotipo SARM y una sensibilidad disminuida a vancomicina (VAN) son factores asociados a mal pronóstico. El objetivo de este estudio es evaluar *in vitro* la eficacia de diferentes combinaciones antibióticas frente a cepas SARM y SASM causantes de complicaciones.

**Material y métodos:** Se han estudiado 14 cepas clínicas (10 SASM y 4 SARM) causantes de BRC y EI pertenecientes a los complejos clonales CC45, CC30, CC15, CC8 y CC5 con CMI a vancomicina entre 0,5 y 2 mg/L. Los valores de CMI de estas cepas para VAN, cloxacilina (CX) y daptomicina (DAP) se determinaron por microdilución en caldo según EUCAST. Se analizó la sinergia potencial entre las combinaciones VAN-CX y DAP-CX mediante la metodología de *checkerboard* por triplicado. Se analizaron concentraciones crecientes de VAN (0,125 a 8 mg/L) y/o DAP (0,06 a 4 mg/L) frente CX (en las cepas SASM de 0,007 a 4 mg/L y en las SARM, de 0,25 a 128 mg/L). Las combinaciones se clasificaron en sinergia, indiferencia o antagonismo según el índice FIC. Un índice FIC  $\leq 0,5$  se estableció como relación sinérgica. Para las combinaciones sinérgicas en la metodología del *checkerboard* se realizaron cinéticas de letalidad a con puntos de corte a 8h y 24h. Las concentraciones analizadas se encontraban en un rango entre 0,5-5 mg/L de VAN y entre 1-64 mg/L de CX: Se estableció una relación sinérgica como una reducción 2  $\log_{10}$  de UFC/mL con respecto al antibiótico más efectivo de la combinación.

**Resultados:** Todas las cepas analizadas en este estudio mostraron valores de FIC superiores a 0,5 para la combinación DAP-CX, sin embargo ninguna de ellas mostró un efecto antagónico. En cuanto a la combinación VAN-CX, ninguna de las cepas SARM analizadas mostró valores FIC dentro del intervalo de la sinergia. En cambio, las 4 cepas SARM estudiadas obtuvieron valores FIC  $\leq 0,5$  para esta combinación. Los resultados de las cinéticas de letalidad mostraron sinergia de las 4 cepas estudiadas para la combinación VAN-CX a 24h y a diferentes concentraciones de VAN y CX.

**Conclusiones:** La combinación DAP-CX no presentó efecto sinérgico frente a cepas SARM. No se observó interacción sinérgica entre combinaciones DAP-CX y VAN-CX frente a cepas SARM. La combinación VAN-CX sí mostró un efecto sinérgico frente a las cepas SARM analizadas. Soporte financiero: Ministerio de Economía y Competitividad, Instituto de Salud Carlos III (PI15/02125)– cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (ERDF), Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI RD12/0015).

#### Sesión 26:

##### *Epidemiología y diagnóstico de la infección por VIH*

#### 246. DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR VIH Y VINCULACIÓN AL SISTEMA: IMPACTO DE UNA INTERVENCIÓN PROACTIVA EN UN ÁREA SANITARIA DE MADRID

C. Gómez Ayerbe, S. del Campo Terrón, M.J. Vivancos Gallego, A.M. Moreno Zamora, M. Sánchez Conde, S. Serrano Villar, J.L. Casado Osorio, J.C. Galán Montemayor, M.L. Mateos Lindeman, F. Dronda Núñez, S. Moreno Guillén y M.J. Pérez Elías

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** La vinculación al sistema sanitario es uno de los eslabones esenciales en la cascada de cuidados del paciente con infección por VIH. Nuestro objetivo es evaluar el impacto de una intervención proactiva dirigida a disminuir el tiempo entre el resultado del diagnóstico de infección por VIH (EIA positivo) y la primera visita médica. **Material y métodos:** Identificamos todos los resultados de primer EIA VIH positivo del laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Ramón y Cajal (LabRyC), desde el 1 enero hasta el 31 diciembre de 2015 (primer periodo) y mismas fechas de 2016 (segundo periodo). Las muestras provenían de 2 localizaciones: Hospital RyC (HRyC) o Atención Primaria (AP). En 2015, los resultados positivos se validaban informáticamente, se comunicaba telefónicamente al médico solicitante cuando era posible y se recomendaba enviar segunda muestra para confirmación. En 2016 además de identificar semanalmente los resultados EIA VIH positivos y avisar al médico peticionario telefónicamente o por correo electrónico, recomendando remitir al individuo a consultas de Enfermedades Infecciosas del Hospital lo antes posible, se hizo un seguimiento exhaustivo del estado de las alertas previas (médico informado, individuo localizado o con cita en consulta de Infecciosas). Comparamos el número y resultado de pruebas VIH y la vinculación a la consulta del HRyC (tasa y tiempo hasta la primera visita) entre los dos periodos. Para este análisis únicamente se tuvieron en cuenta los resultados de laboratorio anteriores a la primera visita en la consulta.

**Resultados:** Se solicitó prueba de VIH en 37.762 individuos (18.315 y 19.447 en 2015 y 2016). El número absoluto y la tasa de nuevos diagnósticos de VIH (NDVIH) fueron 203, 0,53% (108, 0,59% y 98, 0,48%;  $p = 0,18$  en 2015 y 2016 respectivamente). La tasa global de vinculación a la consulta fue 95,4% vs 98,9%;  $p = 0,13$ . Para evaluar la intervención en 2016 consideramos 113 NDVIH, 60 en 2015 y 52 en 2016. No se observaron diferencias en la vinculación entre el primer y segundo periodo en función del sexo (mujeres 95% vs hombres 95%;  $p = 0,9$ ),

edad media al diagnóstico (no vinculados  $34,3 \pm 9$  vs  $36 \pm 11$  años en los vinculados;  $p = 0,7$ ) y localización (HRyC 94% vs AP 95%;  $p = 0,77$ ). La tasa no ajustada de vinculación al sistema fue de 55/60 (92%) vs 52/53 (98%);  $p = 0,127$  para 2015 y 2016. El tiempo medio hasta la vinculación fue  $89 \pm 162$  y  $30 \pm 25$  días ( $p = 0,015$ ). En un modelo estimado (Kaplan Meyer), la probabilidad de vinculación a los cuidados en 2015 y 2016 fue 50% y 56% respectivamente al mes del EIA positivo y aumentaba al 87% y 99% a los 6 meses.

**Conclusiones:** Observamos altas tasas de vinculación a los cuidados en los dos periodos. En el periodo de nuestra intervención se observó mayor tasa de vinculación y menor tiempo transcurrido hasta la misma. Para disminuir aún más el tiempo a la vinculación sería necesaria una intervención más agresiva.

#### 247. PROGRAMA PILOTO PARA EL INCREMENTO DEL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA INFECCIÓN POR EL VIH EN NUESTRA ÁREA. DATOS PRELIMINARES

C. Pérez-López, C. González-Doménech, I. Viciano, I. Antequera, E. Nuño, E. Clavijo, M. Márquez, R. Palacios y J. Santos

Hospital Virgen de la Victoria, Málaga.

**Objetivos:** El objetivo de este programa es concienciar y formar al médico de atención primaria (MAP) sobre la necesidad de detectar lo antes posible la infección por el VIH e incrementar las pruebas diagnósticas. Se analizan las características de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH antes y tras realizar el programa.

**Material y métodos:** Desde el 2012 hemos organizado un programa de sesiones clínicas en los Centros de Atención Primaria (CAP) durante sus horas de formación. Se ha insistido en la realización de la serología de VIH en patologías y poblaciones diana. Se han resuelto dudas sobre la legislación vigente para solicitar pruebas y se ha facilitado el acceso al sistema sanitario hospitalario a las poblaciones más vulnerables. Se usó la Guía de las enfermedades indicadoras de infección por el VIH para la realización de la prueba del VIH en adultos en el entorno sanitario desarrollado por la Plataforma VIH en Europa y desde 2014 la Guía de recomendaciones para el diagnóstico precoz de VIH en el ámbito sanitario del Ministerio de Sanidad. Se analizan datos epidemiológicos, clínicos e inmuno-virológicos antes (Periodo A: 07-11) y después (Periodo B: 12-16) de establecer el programa.

**Resultados:** El programa se ha realizado en 10 CAP de nuestro distrito sanitario con una participación por parte de los MAP > 90%. El número de test diagnósticos por año fue mayor en el segundo periodo (12.258 vs 15.017,  $p < 0,05$ ). En el periodo A se han diagnosticado 376 pacientes y 368 en el B. En la tabla se comparan las características de los pacientes diagnosticados en ambos periodos.

Contraste de los pacientes diagnosticados en el periodo A y B

	Periodo A (N = 376)	Periodo B (N = 368)	p
Sexo masculino	329 (87,5)	335 (91,0)	0,12
Edad (años)	36,4 (28,1-42,6)	35,9 (27,2-43,5)	0,5
Inmigrante	99 (26,3)	87 (23,6)	0,3
Categoría de transmisión			< 0,01
UDVP	11 (2,9)	4 (1,0)	
HSH	258 (68,6)	282 (77,9)	
HTX	95 (25,2)	79 (21,8)	
Seroconvertores	97 (25,7)	159 (43,2)	0,0001
Linfocitos CD4 (células/ $\mu$ L)	344 (146-507)	413 (211-576)	0,0001
CV (log n° copias/mL)	4,7 (4,2-5,3)	4,7 (4,3-5,2)	0,2
Casos de sida al diagnóstico	67 (18,0)	42 (11,4)	0,013
Diagnóstico tardío (CD4 < 350 c $\acute{e}$ l/ $\mu$ L)	181 (53,2)	155 (43,5)	0,012
EAD (Sida o CD4 < 200 c $\acute{e}$ l/ $\mu$ L)	120 (34,8)	91 (25,5)	0,008
Muerte precoz (< 6 meses)	11 (2,9)	4 (1,0)	0,11
Meses de demora inicio TAR	13,3 (1,4-18,7)	4,1 (1,1-3,9)	0,0001

Variables cuantitativas: media e IQR (rango intercuartílico). Cualitativas: n (%). EAD: enfermedad avanzada al diagnóstico.

**Conclusiones:** El programa ha tenido una excelente aceptabilidad por los MAP. En el segundo periodo se han incrementado los test diagnósticos de VIH y se ha reducido el diagnóstico tardío en 10 puntos. Han mejorado los parámetros asociados al diagnóstico precoz: aumento de los seroconvertores, descenso casos de sida y enfermedad avanzada al diagnóstico. También ha disminuido la demora en el inicio del TAR. Esta estrategia parece sensata, coherente y fácil de implementar en los CAP, puntos clave para incrementar el número de pruebas y mejorar el diagnóstico precoz.

#### 248. ANÁLISIS DE LAS CADENAS DE TRANSMISIÓN EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH-1

G. Sena Corrales, I. Viciano Ramos, C.M. González Doménech, R. Palacios, L. Mora Navas, E. Clavijo Frutos, M. Márquez y J. Santos González

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

**Introducción:** El objetivo de nuestro estudio ha sido analizar las características epidemiológicas, clínicas e inmunológicas de las diferentes cadenas de transmisión (CTs) encontradas en una cohorte de pacientes con infección por el VIH-1.

**Material y métodos:** Se realizó el análisis filogenético de 757 secuencias procedentes de pacientes naïve diagnosticados en el Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga durante el periodo 2004-2015. A partir de la secuencia del gen *pol*, realizamos una filogenia preliminar, empleando el programa MEGA v6.06 y el método *Neighbor Joining*. Eliminamos todas aquellas secuencias que formaban parte de ramas con valores de *bootstrap* < 80%. Finalmente, construimos un nuevo árbol filogenético por el método de *Maximum likelihood* con FastTree a través de CIPRES. Seleccionamos los *clusters* con un valor de *bootstrap*  $\geq 90\%$  y se realizó un estudio de las CTs en general y otro pormenorizado de aquellas representadas por cinco secuencias o más. Se recogieron también parámetros epidemiológicos, clínicos y analíticos. También se analizaron las mutaciones de resistencia en la TI y en la PR.

**Resultados:** De los 757 pacientes, 451 (59,6%) se agruparon en 53 CTs, destacando 17 de ellas formadas por cinco o más pacientes. El mayor número de pacientes asociados a una CT fue de 90. De forma general, las CTs estaban formadas por 357 pacientes (79,1%) de HSH, 348 (77,2%) de origen español y 136 (30,1%) seroconvertores recientes. Los pacientes en CTs presentaban menos eventos SIDA [72 (16%) vs 78 (25,5%),  $p = 0,001$ ] y menor porcentaje de diagnóstico tardío 199 (44,1%) vs 173 (56,5%),  $p = 0,001$ . El porcentaje de sujetos asociados a las CTs fue mayor en el subtipo no-B que en el B (73,7% vs 54,5%,  $p < 0,001$ ). De los 184 pacientes con mutaciones de resistencia, 136 (73,9%) se encontraban asociados a alguna CT. Presentaban resistencias primarias 118 pacientes (15%), de ellos 94 (79,6%) estaban incluidos en alguna CTs. Las mutaciones que aparecían con mayor frecuencia asociadas a *clusters* fueron T69D/N, L210W y K219E/Q, para los ITINN la K103N y G190A/S, y para los IP las mutaciones I54L/M y L90M. La prevalencia de resistencia a ITINN fue la que se observó con una mayor frecuencia en CTs (13,7%). Hubo dos cadenas de transmisión de dos subtipos no-B peculiares: CRF19\_cpx, con 21 individuos, 16 de ellos (76,2%) con la mutación 190A; CRF51\_01B con 39 pacientes, 20 de los cuales presentaban la mutación K103N.

**Conclusiones:** Más del 50% de los pacientes de nuestra cohorte está incluido en una de las 53 CTs que hemos detectado, ocho de ellas con más de 10 pacientes. El estar en una CT se asociaba a HSH, origen español, seroconvertor reciente, mayor presencia de mutaciones de resistencia y subtipo no-B. El 15% de los pacientes de nuestra cohorte presentaba resistencias primarias, siendo las mutaciones a ITINN las más frecuentes entre los pacientes asociados a CTs. Algunas CTs asociaban subtipos no-B peculiares como el CRF19\_cpx y CRF51\_01B en ambos casos con mutaciones de resistencia.

## 249. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR VIH-2 EN ESPAÑA

S. Requena Galindo<sup>1</sup>, A. Treviño<sup>1</sup>, T. Cabezas<sup>2</sup>, M.D. Suárez<sup>3</sup>, A. Sáez<sup>4</sup>, G. Cilla<sup>5</sup>, P. miralles<sup>6</sup>, I. García-Arata<sup>7</sup>, R. Téllez<sup>8</sup>, L. Fernández Pereira<sup>9</sup>, R. Rabuñal-Rey<sup>10</sup>, V. Soriano<sup>11</sup> y C. de Mendoza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundación de Investigación del Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda. <sup>2</sup>Hospital de Poniente, Almería. <sup>3</sup>Hospital de Basurto, Bilbao. <sup>4</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>5</sup>Hospital Donostia, San Sebastián. <sup>6</sup>Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>7</sup>Hospital de Fuenlabrada, Madrid. <sup>8</sup>Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid. <sup>9</sup>Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres. <sup>10</sup>Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo. <sup>11</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción y objetivos:** El grupo español para el estudio de la infección por VIH-2 se constituyó en 1988 para estudiar las personas infectadas por este retrovirus en España. Este trabajo describe las principales características de los pacientes VIH-2+ incluidos en el registro nacional de casos hasta el 31 diciembre 2016.

**Material y métodos:** En el momento de identificación de un nuevo caso se recogen datos demográficos y serológicos. Durante el seguimiento longitudinal, se recoge el recuento de linfocitos CD4+, carga viral, tratamiento antirretroviral y eventos clínicos. La medición de carga viral VIH-2 en el plasma se cuantificó mediante un ensayo de RT-PCR, cuyo límite de detección es de 50 copias VIH2-RNA/mL. Los análisis de resistencias a los antirretrovirales y de subtipo genético se realizaron en sujetos con viremia detectable.

**Resultados:** Se han registrado un total de 338 casos de infección por VIH-2 en España (14 en el año 2016). El 63% eran varones. Media de edad: 41 años (rango: 0-82; 1 único caso de transmisión vertical). La mayoría son originarios del África subsahariana (n = 245), seguidos de España (n = 54), Portugal (n = 9) y Latinoamérica (n = 5). La principal vía de contagio es heterosexual (63%), aunque 14 varones eran homo/bisexuales y otros 6 admitían haber sido ADVP. La co-infección por VIH-1 se ha observado en 32 sujetos (9%). El subtipo genético predominante es el VIH-2 A (88%), aunque existen 12 pacientes infectados por subtipo B (principalmente de Guinea Ecuatorial). Actualmente, 32 pacientes están tomando tratamiento antirretroviral con inhibidores de la integrasa y 2/3 de ellos presentan carga viral indetectable. De los fracasos a raltegravir, 9 han desarrollado resistencias, siendo los patrones observados: N155H+A153G/S (4); Y143G+A153S (2); Q148R+G140A/S (2) y Y143C+Q91R (1).

**Conclusiones:** Aunque el número de sujetos infectados por VIH-2 en España va en aumento, no hay evidencia de una rápida propagación, como ha ocurrido con la epidemia por VIH-1. La infección por VIH-2 generalmente se reconoce en inmigrantes del África subsahariana occidental, donde la infección es endémica. Con menor frecuencia se da en nativos españoles que han viajado allí o han tenido parejas sexuales de esas regiones. El repertorio de tratamiento antirretroviral para VIH-2 es más limitado que para VIH-1 y se asocia a peor respuesta viro-inmunológica y una mayor incidencia de resistencias en el fracaso.

## 250. CARACTERIZACIÓN DEL PACIENTE VIH PRIMAINFECTADO FRENTE AL PACIENTE NAÏVE

J.Á. Fernández-Caballero Rico, N. Chueca, M. Álvarez, M.D. Mérida, A. Sánchez, J. López y F. García

Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de Granada, San Cecilio-PTS, Granada.

**Introducción y objetivos:** El objetivo de nuestro trabajo ha sido caracterizar a la población VIH primoinfectada frente a los pacientes naïves, identificando alguna variable que sea capaz de discernir entre ambos grupos.

**Material y métodos:** Se analizaron muestras de pacientes VIH procedentes de Andalucía Oriental durante el periodo octubre 2015-enero 2017. Los criterios para definir el grupo primoinfectados fueron sospecha clínica debido a practica de riesgo o sintomatologías, serología Ag p24 positiva o serología VIH positiva en un periodo de 3-4 meses desde la última serología negativa. Se realizó el estudio genotípico de mutaciones mediante secuenciación masiva del gen pol empleando 454 GS-Junior, la interpretación de resistencias se realiza con el algoritmo Stanford v8.2. Los distintos amplicones de cada paciente se obtuvieron de GS Amplicon Variant Analyzer para la región proteasa y transcriptasa inversa, posteriormente se filtraron las secuencias según calidad (Q > 30) y longitud de cada amplicón mediante USEARCH. Mediante el software Mesquite se crea una secuencia consenso del gen pol con umbral 20% de cada paciente para observar el número de bases ambiguas, como medida indirecta de la diversidad. Se utilizó el software MUSCLE para alinear las secuencias y MEGA 6.06 para generar arboles filogenéticos mediante el método Neighbor joining para cada amplicon. Por último, la variabilidad de cada amplicón se obtuvo en base a la proporción de secuencia mayoritaria, el resultado de variabilidad es la media de los cuatro amplicones que forman el gen pol (RTA, RTB, RTC y RTD).

**Resultados:** Se analizaron un total de 192 pacientes VIH, de los cuales 159 pertenecen al grupo naïve y 33 primoinfectados. La población naïve presenta los siguientes estadísticos; mediana de edad (IQR) 37 años (28-47), 88,05% hombres, siendo un 88,6% nacionalidad española, predominando el subtipo B (88,67%). La mediana de carga viral (CV) y CD4 fueron de 4,83 log (4,45-5,24) y 386,5 cel/ml (230,25-644,5) respectivamente. El grupo primoinfectado presenta una mediana de edad de 37 años (30,5-45), 90,9% hombres, 87,7% nacionalidad española y 87,7% infectado por subtipo B. La mediana de CV y CD4 es de 6,30log (5,73-6,95) y 337 cel/ml (34-710,5). Respecto al estudio de resistencias 19 pacientes naïve (11,9%) presentaron mutaciones en la región RT, frente a 6 pacientes primoinfectados (18,18%). La mutación 138A es la más abundante en ambos grupos (31,6% grupo naïve, 50% primoinfectados). Hubo diferencia significativa en el número total de bases ambiguas, presentando una mediana en el grupo naïve de 17 (13-23) frente al grupo primoinfectado de 3 (1,25-4,5). La variabilidad de la región pol también tuvo diferencia significativa, teniendo una mediana de secuencia mayoritaria el grupo primoinfectado 97,22% (95,72-98,25) y de un 54,31% (28,56-71,86) para naïve. El estudio filogenético arrojó diferencias en cuanto a la abundancia de secuencias y diversificación, siendo más homogéneas en el grupo primoinfectado.

**Conclusiones:** El número de bases ambiguas en el fragmento RT/Proteasa, inferior a 10, y el grado de variabilidad viral, superior o igual al 95%, son dos características que sirven para diferenciar a los pacientes primoinfectados por VIH de los crónicamente infectados.

## 251. ANÁLISIS DE LOS SUBTIPOS DE VIH-1 DETECTADOS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH DEL ÁREA DE MÁLAGA

G. Sena Corrales, C.M. González Doménech, I. Viciano Ramos, R. Palacios, L. Mora Navas, E. Clavijo Frutos, M. Márquez y J. Santos González

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

**Objetivos:** El objetivo de nuestro estudio ha sido conocer la prevalencia de los diferentes subtipos del VIH-1 en nuestra cohorte y su relación con parámetros epidemiológicos, clínicos e inmuno-viroológicos.

**Material y métodos:** En las 757 secuencias correspondientes a pacientes naïve diagnosticados en nuestro centro desde 2004 al 2015 se determinó el subtipo del VIH-1 por análisis filogenético de la secuencia parcial del gen pol, mediante el método de Máxima verosimilitud y el programa FastTree. El criterio de asignación a un subtipo fue un

agrupamiento consistente (*bootstrap*  $\geq 70\%$ ) con una secuencia de referencia. Las secuencias que no pudieron asociarse fueron analizadas con el programa Simplot. Se analizaron también datos epidemiológicos, clínicos e inmunoviroológicos de estos pacientes.

**Resultados:** La prevalencia del subtipo no-B fue del 26,2% (198 secuencias). De ellos, 19 (9,6%) eran subtipos no-B puros: 5 A1, 6 C, 3 F1, 2 F2 y 3 G. El resto de los no-B eran recombinantes: CRF51\_01B 44 (5,8%), CRF19\_cpx 21(2,8%), y CRF02\_AG 14 (1,8%), CRF30\_0206 14 (1,8%), CRF01\_AE 9 (1,2%) y CRF42\_BF 10 (1,3%). Hubo 31 secuencias (17,3% de los recombinantes) que no se agruparon con ningún subtipo ni CRF conocidos. La tabla muestra las características de los subtipos B y no-B.

Características clínico-epidemiológicas de los pacientes con subtipos B y no-B

		Subtipos VIH-1		p
		Subtipo B (N = 559)	Subtipos no-B (N = 198)	
Sexo	Hombre	508 (90,9)	160 (80,8)	< 0,001
	Mujer	51 (8,1)	38 (19,2)	
Edad (años)		42 (34-50)	40 (33-49)	0,473
Linfocitos CD4 (células/ $\mu$ L)		361 (175-539)	311 (123-460)	0,399
CV (log n <sup>o</sup> copias/mL)		4,9 (4,3-5,3)	5,0 (4,3-5,3)	0,399
Origen	Español	440 (78,7)	117 (59,1)	< 0,001
	Inmigrante	119 (21,3)	81 (40,9)	
Procedencia	España	440 (78,7)	117 (59,1)	< 0,001
	Sudamérica	58 (10,4)	28 (14,1)	
	Otros países de Europa	47 (8,4)	18 (9,1)	
	África	13 (2,3)	33 (16,7)	
	Asia	1 (0,2)	2 (1,0)	
Categoría de transmisión	UDVP	13 (2,3)	5 (2,5)	< 0,001
	HSH	418 (74,8)	117 (59,1)	
	HTX	118 (21,1)	74 (37,4)	
	Otro	10 (1,8)	2 (1,0)	
Periodo	2004-2009	264 (47,2)	77 (38,9)	0,043
	2010-2015	295 (52,8)	121 (61,1)	
Mutaciones de resistencia		53 (9,5)	65 (32,8)	< 0,001
SIDA		103 (18,4)	47 (23,7)	0,107
Diagnóstico tardío		265 (47,4)	107 (54,0)	0,109
Seroconvertores recientes*		147 (26,3)	46 (23,2)	0,395
Tiempo de seroconversión (meses)		13,4 (7,3-24,7)	21,9 (10,9-36,0)	0,375

Variables cuantitativas: mediana e IQR (rango intercuartílico). Cualitativas: n (%).

**Conclusiones:** La prevalencia de subtipos no-B se ha estabilizado y afecta a uno de cada 5 pacientes de origen español. Hay un predominio de las CRFs siendo las CRF51\_01B y CRF19\_cpx las de mayor frecuencia. La prevalencia de resistencias primarias fue mayor en pacientes infectados por subtipos no-B. La forma de presentación clínica no difiere entre los subtipos B y no-B. Un porcentaje no despreciable de las secuencias recombinantes no se pudieron asignar a ningún subtipo ni CRF conocidos.

## 252. EVOLUCIÓN MOLECULAR DEL VIH-1 EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN FUNCIÓN DEL RÉGIMEN ANTIRRETROVIRAL

S. Domínguez Rodríguez<sup>1</sup>, Á. Holguín<sup>1</sup> e I. Pagán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal-IRYCIS y CIBER-ESP, Madrid. <sup>2</sup>Centro de Biotecnología y Genómica de Plantas (UPM-INIA), Madrid.

**Introducción:** La velocidad de evolución del VIH-1 está directamente relacionada con la de progresión del sida y con la viabilidad del tratamiento antirretroviral (TAR). Este trabajo analiza el efecto de dos regímenes de TAR en la evolución del VIH-1, con el fin de obtener información que permita optimizar la elección de TAR.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 46 pacientes pediátricos con secuencia del gen de la retrotranscriptasa (RT) viral disponible, y que estuvieran tratados primariamente con uno de los dos regímenes TAR más comunes: 2 Inhibidores de la RT análogos de nucleósido con un

inhibidor de la proteasa (PR) (Grupo 1: 2ITIAN+1IP, n = 18) y 2 inhibidores de la RT análogos de nucleósido con un inhibidor de la RT no análogo de nucleósido (Grupo 2: 2ITIAN+1ITINAN, n = 28). Utilizando las secuencias virales obtenidas, se construyeron árboles filogenéticos que permitieron estimar la diversidad genética como proxy de velocidad de evolución, y las presiones de selección como la razón entre la frecuencia de mutaciones no sinónimas y sinónimas, en las poblaciones de VIH-1. Estos dos parámetros evolutivos se calcularon tanto considerando la secuencia de la RT completa como únicamente aquellas posiciones asociadas con resistencia a fármacos (MDR) de tipo ITIAN (el único tipo de fármaco común a ambos regímenes analizados). Se compararon ambos parámetros evolutivos entre los dos grupos de pacientes.

**Resultados:** Los pacientes incluidos en el estudio presentaron género, edad a la toma de la muestra, ruta de transmisión del VIH, estado inmunológico y cargas virales similares. La diversidad genética del VIH-1 fue mayor en los pacientes del Grupo 1 que en los del Grupo 2 (1,62 sustituciones/sitio vs 1,18 sustituciones/sitio, p < 0,001). Cuando se consideraron únicamente las posiciones asociadas a MDR se observó la misma tendencia que utilizando la secuencia de la RT completa (1,88 sustituciones/sitio vs 0,89 sustituciones/sitio). De acuerdo con estos resultados, la presión de selección negativa fue más fuerte en la población viral del Grupo 2, considerando tanto la secuencia completa (0,146  $\pm$  0,004 vs 0,165  $\pm$  0,013) como solamente las MDRs (0,2  $\pm$  0,035 vs 0,33  $\pm$  0,082).

**Conclusiones:** Cuando el régimen de TAR tiene como única diana la RT, como ocurre en el Grupo 2 de pacientes, la presión de selección negativa es más fuerte que cuando el régimen tiene como dianas múltiples regiones del VIH (RT y PR) como ocurre en el Grupo 1 de pacientes. Por tanto, cuantos más fármacos haya dianizado la misma región genómica, menor velocidad de evolución existirá en esta región y, por consiguiente, menor riesgo de aparición de MDRs.

## 253. EVOLUCIÓN MOLECULAR DEL VIH-1 EN PRESENCIA DEL VHC, ¿COMPETENCIA O COEVOLUCIÓN?

S. Domínguez Rodríguez<sup>1</sup>, P. Rojas Sánchez<sup>1</sup>, C. Fernández Mcphee<sup>2</sup>, I. Pagán<sup>3</sup>, M.L. Navarro<sup>2</sup>, J.T. Ramos<sup>4</sup> y Á. Holguín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal-IRYCIS y CIBER-ESP, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid. <sup>3</sup>Centro de Biotecnología y Genómica de Plantas (UPM-INIA), Madrid. <sup>4</sup>Hospital Clínico San Carlos y Universidad Complutense de Madrid, Madrid.

**Introducción:** La coinfección por el virus de la hepatitis C (VHC) es una causa frecuente de comorbilidad y mortalidad en pacientes infectados por el VIH. En este estudio se evalúa el impacto de la coinfección VIH/VHC en la evolución molecular de la proteasa viral (PR) del VIH-1 Subtipo B (VIH-1B) en niños y adolescentes infectados en la Cohorte de Madrid integrada en CoRISpe.

**Material y métodos:** Se incluyeron niños y adolescentes coinfectados por VIH-1B/VHC con secuencias PR disponibles entre 1993 y diciembre 2015 (n = 15) y se compararon con un grupo control de pacientes monoinfectados por VIH-1 de la misma cohorte siendo pareados por edad, sexo, vía y tiempo de infección (n = 55). Mediante herramientas filogenéticas se analizó la diversidad genética en ambas poblaciones virales, el número de mutaciones sinónimas por sitio (dS), no sinónimas (dN) y la presión de selección (dN-dS) a nivel poblacional y por codones. Se describió la prevalencia de mutaciones de resistencia (MDR) a las diferentes familias de fármacos antirretrovirales (ARV) frente al VIH-1 (ITIAN, ITINAN e IP).

**Resultados:** A pesar de no encontrar diferencias significativas en ambos grupos para carga viral, estado inmunológico de los pacientes, experiencia a fármacos y prevalencia de MDR a las diferentes familias de ARV, se observaron diferencias en evolución molecular de la PR del

VIH-1 en presencia de VHC. La media de las distancias genéticas en PR del VIH-1B fue similar en las poblaciones virales de coinfectados y mono infectados ( $0,05 \pm 0,02$  vs  $0,045 \pm 0,01$ , NS). La población VIH-1B del grupo de pacientes coinfectados VIH-1B/VHC presentó valores significativamente más elevados de dN ( $0,045 \pm 0,01$  vs  $0,024 \pm 0,01$ ), similares de dS ( $0,074 \pm 0,03$  vs  $0,078 \pm 0,04$ , NS) y presión de selección mayor ( $-0,029 \pm 0,02$  vs  $-0,054 \pm 0,045$ , S) siendo en ambas poblaciones predominante la evolución neutra. El grupo de coinfectados presentó en su población VIH-1B menor número de codones de PR bajo presión de selección negativa (4,2% vs 42,1%;  $p = 0,04$ ) y similar número bajo presión de selección positiva (0% vs 2,1%;  $p = 0,47$ ). Atendiendo únicamente a codones asociados con MDR a PI se observó que los residuos 50, 53, 82, 84 y 88 estaban bajo evolución neutra en el grupo de coinfectados a diferencia del grupo de mono infectados que se encontraban bajo presión de selección negativa.

**Conclusiones:** La coinfección por VHC en pacientes con VIH no parece influir significativamente en la selección de MDR en PR y RT del VIH-1B. Sin embargo, los cambios en presiones de selección observadas en nuestros análisis sugieren que el VIH-1B evoluciona de forma diferente en presencia de VHC. Este efecto puede ser debido a una interacción virus-virus que modifica al VIH-1 forzándole a evolucionar y adaptarse o bien a una complementariedad en funciones que permiten a la PR del VIH-1 cambiar sin que ello suponga una pérdida de fitness.

#### 254. EVALUACIÓN DEL IMPACTO DEL SEXO A LA EXPOSICIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TAR) EN LA COHORTE ESPAÑOLA DEL SIDA (CORIS) 2004-2014

C. Muñoz Hornero<sup>1</sup>, A. Muriel<sup>2</sup>, C. Gómez<sup>3</sup>, M.J. Vivancos<sup>2</sup>, J.R. Blanco<sup>3</sup>, R. Micán<sup>4</sup>, J. Ballesteros<sup>4</sup>, F. Vidal<sup>5</sup>, J. Olaya<sup>6</sup> y M.J. Pérez Elías<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Santa Bárbara, Puertollano. <sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>3</sup>Hospital San Pedro-Cibir, Logroño. <sup>4</sup>Hospital La Paz, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Joan XXIII, Tarragona. <sup>6</sup>Hospital Costa del Sol, Marbella.

**Objetivos:** Las singularidades del género pueden influir en el inicio, el tipo y la duración del TAR, por ello estudiamos estos aspectos en la CoRIS.

**Material y métodos:** CoRIS es una cohorte multicéntrica abierta y prospectiva de pacientes VIH naïve. Analizamos el impacto del sexo sobre el inicio del primer régimen de TAR, los patrones de tratamiento y la permanencia en el primer TAR. Los modelos de regresión de Cox se han ajustado por fecha de entrada en la cohorte categorizada en 3 periodos de tiempo (P1: 2004-2007, P2: 2008-2010 y P3: 2011-2014), edad, forma de transmisión, procedencia geográfica, nivel educativo, categoría CDC, CD4 < 200 células/mL y Carga viral > 10<sup>5</sup> log copias/mL. El TAR se ha categorizado según el fármaco principal: inhibidores de la proteasa potenciados (IPs), inhibidores no nucleósidos de la retrotranscriptasa (IRTNNs), inhibidores de la integrasa (INI) y otros.

**Resultados:** De los 10.496 pacientes incluidos, 7.675 (73,3%) habían iniciado algún régimen antirretroviral. La proporción de mujeres que iniciaron tratamiento fue mayor 1433 (82,3%) que la de los hombres 6242 (71,2%)  $p < 0,001$ . El tiempo a inicio del primer régimen de TAR fue más corto en mujeres que en hombres 62 IC95% (47-77) vs 197 IC95% (177-219) días. En un modelo de regresión de COX estas diferencias sólo se objetivan en los P2 HRA 1.165 IC95% (1,02-1,32) y P3 HRA 1,23 IC95% (1,05-1,42), y no existieron en el P1 HRA 1,007 IC95% (0,90-1,12). A las mujeres se les prescribieron más regímenes basados en IPs que a los hombres 45% vs 30% AOR 1,33 (IC95% 1,13-1,56;  $p < 0,001$ ), y esto se mantuvo estable en los 3 P (43%, 46%, 47%  $p = 0,152$ ) mientras que en los hombres se redujo (35%, 28%, 27%  $p < 0,001$ ). No se observaron diferencias en la tasa de utilización de INIs (4,1% vs 5%;  $p = 0,17$ ) y se observó un aumento progresivo en mujeres (1%, 5%, 10%  $p < 0,001$ ) y hombres (1%, 6%, 9%  $p < 0,001$ ). La duración del primer

TAR fue más corto en las mujeres (27 vs 34 meses, en un modelo de regresión de Cox, las mujeres presentaron un mayor riesgo de cambio del tratamiento en el P1 AHR 1,23 IC95% (1,11-1,37) y en el P2 AHR 1,33 IC95% (1,17-1,51). En el periodo de observación, 4.656 pacientes suspendieron el primer TAR, 968 (67,5%) fueron mujeres y 3.688 (59,1%) hombres. No encontramos diferencias en las principales razones del cambio entre mujeres y hombres, simplificación del TAR (16,4% vs 17,8%), efectos secundarios (14,3% vs 14,6%) y por decisión del médico (7,7% y 6,6%), salvo en el embarazo (5,1% vs 0%).

**Conclusiones:** Más mujeres y de forma más precoz comenzaron el TAR y también cambiaron la pauta de tratamiento en un periodo de tiempo más corto, sin existir diferencias en las razones. Los IPs fueron la pauta principal en mujeres. Las pautas con INI han aumentado de forma similar en ambos sexos.

#### 255. UTILIZACIÓN DE ADN PROVIRAL PARA ESTUDIO DE RESISTENCIAS ANTIRRETROVIRALES EN PACIENTES VIH CON BAJA VIREMIA (< 1.000 CP/ML)

J.A. Fernández-Caballero Rico, N. Chueca, M. Álvarez, M.D. Mérida, A. Sánchez, J. López y F. García

Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario Granada, San Cecilio-PTS, Granada.

**Introducción y objetivos:** Los test de resistencia frente a antirretrovirales son útiles para seleccionar la línea más eficaz de tratamiento, dando lugar a una mejor monitorización clínica del paciente. Algunos pacientes presentan una viremia muy baja (< 500 cp/ml), siendo difícil la realización del test de resistencia en muestra plasmática, en estos casos el ADN proviral puede ser una alternativa. Nuestro objetivo ha sido comprobar si el test de resistencia mediante ADN proviral en pacientes con baja carga viral (CV) es óptimo.

**Material y métodos:** Se analizaron muestras de pacientes VIH con CV < 500 cp/ml remitidas al centro de referencia de resistencias a antirretrovirales de Andalucía Oriental. Se realizó el estudio genotípico de resistencias en ADN proviral en células mononucleares de sangre periférica (PMBC), mediante secuenciación masiva (UDS) del gen pol empleando 454 GS-Junior, amplificando la integrasa en pacientes que incluían en su régimen un inhibidor de integrasa (IN). La interpretación de resistencias se realiza con el algoritmo Stanford v8.2. Los distintos amplicones de cada paciente se obtuvieron de GS Amplicon Variant Analyzer para la región proteasa (PR) y transcriptasa inversa (RT), posteriormente se filtraron las secuencias según calidad ( $Q > 30$ ) y longitud de cada amplicón mediante USEARCH.

**Resultados:** Se analizaron un total de 35 pacientes VIH en fracaso virológico, siendo mayoritario un régimen 2NRTI+IN, seguido de IP+2NRTI. La mediana de edad (IQR) del grupo estudiado fue de 53 años [IQR: 40,5-55,5], 77,7% hombres, y el 90,6% infectados con subtipos B. La mediana de CV y CD4 fue de 2,34 log [IQR: 1,95-2,87] y 196,5 cel/ml [IQR: 133-400] respectivamente. Del total de las muestras analizadas se consiguen amplificar 32 muestras (91,4%). Respecto al estudio de resistencias 15 pacientes (46,8%) presentaban alguna mutación en la región pol. El 40,6% ( $n = 13/32$ ) de las muestras analizadas presentan resistencia en RT; todos estos pacientes estaban o habían fracasado a un régimen que incluía un inhibidor de la RT, siendo la mutación 67N (30,7%) la más abundante, seguida de 184V (23%) y 67H (23%). En PR el 12,5% ( $n = 4/32$ ) presentan resistencia, y también estaban o habían fracasado a un régimen que incluía un inhibidor de la PR, siendo la mutación 73S la más abundante con un (50%). Respecto a la integrasa, 14 pacientes habían fallado a un régimen con Inhibidores de la integrasa, y solo un paciente (7,14%) presentó una mutación, siendo esta la 138K.

**Conclusiones:** La investigación de resistencias en ADN proviral es una buena alternativa para los pacientes con bajos niveles de viremia. En nuestra experiencia, la rentabilidad de la secuenciación UDS emplean-

do ADN proviral es alta y las mutaciones detectadas reflejan el fallo a los fármacos utilizados para el tratamiento.

## Sesión 27:

*La bacteriemia y la sepsis*

### 256. MORTALIDAD TEMPRANA, INTERMEDIA Y TARDÍA EN BACTERIEMIAS ASOCIADAS AL CUIDADO DE LA SALUD DEBIDAS A *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*: ¿QUÉ PODEMOS HACER MEJOR?

J. Bermejo, M.L. Pascale, N. Borda, V. Rucci, J. Freije, A. Altamirano, D. Bevacqua y R. Notario

*Hospital Español, Rosario.*

**Introducción:** Las bacteriemias debidas a *Staphylococcus aureus* (BSau) son una patología frecuente asociada al cuidado de la salud (ACS), su mortalidad sigue siendo elevada y es necesario explorar factores pronóstico que puedan ser objeto de intervención para mejorar la sobrevida de los pacientes.

**Objetivos:** Determinar el impacto de factores pronóstico sobre la mortalidad en diferentes momentos evolutivos de las BSauACS.

**Material y métodos:** Entre enero 1999 y diciembre 2015, se detectaron 249 episodios de BSauASC. En 6 casos no hubo seguimiento completo por derivación a otras instituciones. Finalmente se analizaron 243 BSauACS en un estudio observacional, analítico, con diseño de cohorte retrospectiva. Se definió mortalidad según el tiempo entre la toma de hemocultivos y muerte en: temprana (M3) a la ocurrida dentro de los 3 días, intermedia (M14) entre los 4 y 14 días, y tardía (M30) entre los 15 y 30 días. Para análisis estadístico se usó EpiInfo (CDC). Los resultados de los análisis se expresan en valores de riesgo relativo (RR) e intervalos de confianza del 95% entre paréntesis.

**Resultados:** Los 243 episodios de BSauACS ocurrieron en 239 pacientes cuya edad promedio fue 64,7 años (DE 15,1) y la distribución por sexo, varones 53,5% (130). La densidad de incidencia fue de 0,37 episodios/1.000 pacientes-día. Según los focos de origen, se agruparon en: primarias (BP), 35,4% (86); secundarias (BS), 33,7% (82) y asociadas a catéter (BC), 30,9% (75). Focos removibles 54,7% (133). La prevalencia de resistencia a meticilina fue 38,3% (93). Se realizó tratamiento antibiótico efectivo inmediato en 42% (102) y remoción de foco inmediata en 36% (48/133) casos. La mortalidad cruda a los 3, 14 y 30 días fue: 12,3%, 23,9% y 8,6% respectivamente. Ocho pacientes fallecieron luego del día 30 de internación. Se evaluaron los siguientes factores pronóstico: Edad mayor de 60 años (Edad > 60); Score de comorbilidad Charlson > 4 (Ch > 4); Score de gravedad Pitt > 3 (Pitt > 3); BP; BS; BC; Foco removible (FR); Tratamiento efectivo día 1 (TE1); Remoción foco día 1 (RF1) y Resistencia a meticilina (RM). En el análisis univariado mostraron significación con la M3: Pitt > 3, RR: 3,85 (2,15-6,89); BP, RR: 2,54 (1,33-4,82); BC, RR: 0,14 (0,03-0,59) y FR, RR: 0,33 (0,16-0,67). En relación a la M14 mostró clara significación: edad > 60, RR: 1,93 (1,12-3,31); Pitt > 3, RR: 2,02 (1,31-3,10); BP, RR: 1,52 (1,00-2,32); TE1, RR: 0,52 (0,32-0,86) y RF1, RR: 0,36 (0,15-0,84). En relación a la M30 sólo mostró significación: edad > 60, RR: 5,67 (1,37-23,4). En el análisis multivariado mostraron significación para la M3: Pitt > 3, RR: 10 (3,12-32) y BC, RR: 0,11 (0,01-0,65); para la M14, Edad > 60, RR: 2,17 (1,02-4,64); Pitt > 3, RR: 2,81 (1,13-6,97); TE1, RR: 0,42 (0,21-0,87) y RF1, RR: 0,30 (0,10-0,91).

**Conclusiones:** La mortalidad cruda acumulada a 30 días en BSauACS es elevada (44,8%), principalmente a expensas de la M14 (23,9%). Los únicos factores determinantes de mortalidad modificables, objeto de intervención, se observan en la M14 (TE1 y RF1) y deben ser foco de un exhaustivo análisis en vías de mejorar el manejo inicial de pacientes con BSauACS.

### 257. RELACIÓN DE PUNTUACIÓN QUICK SOFA CON MORTALIDAD A 7 Y 14 DÍAS EN PACIENTES CON SEPSIS

S. Peña Balbuena, C. Carbonell, R. Sánchez González, D. Polo San Ricardo, C. Ramírez Baum, M. Garzón, V. García, J. Granados, M. Vaquero Herrero, A. Rodríguez, S. Rodríguez, A. Rubio Mellado, V. Temprado, V. Polo San Ricardo y H.G. Ternavasio de la Vega

*Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.*

**Introducción y objetivos:** El tercer consenso internacional del año 2016 para la definición de la Sepsis y el Shock Séptico (Sepsis-3, 2016), propuso la utilización de la puntuación *quick* SOFA (qSOFA) como herramienta para la identificación de pacientes con sepsis posible y un riesgo más elevado de muerte. Aunque se precisa validar su aplicación en la práctica real. El objetivo de este trabajo es evaluar la relación entre qSOFA y la mortalidad a 7 y 14 días en pacientes con sepsis ingresados en nuestro servicio.

**Material y métodos:** Estudio observacional que incluyó todos los casos de sepsis (criterios Sepsis-3) ingresados entre abril y diciembre de 2016. Se analizó la relación entre la puntuación qSOFA (adición de 1 punto por cada uno de los siguientes criterios: frecuencia respiratoria > 22 por minuto, alteración del nivel de consciencia, presión arterial sistólica  $\leq 100$  mmHg) el primer, segundo y tercer día de la sepsis, con la mortalidad a los 7 y 14 días. Los datos se describen como frecuencia y porcentaje. Un valor  $p < 0,05$  en la prueba Ji cuadrado de tendencia lineal se consideró como estadísticamente significativo. Se recibió financiación de la Sociedad Española de Medicina Interna (programa de "Ayudas a la investigación FEMI para jóvenes investigadores").

**Resultados:** Se incluyeron 233 casos de sepsis (el 55% hombres; el 86% mayores de 65 años; el 37% con  $\geq 3$  puntos en la escala de comorbilidad de Charlson; el 58% adquirida en la comunidad; el 4% con shock). Durante la evolución, 23 casos fallecieron hasta los 7 días (10%) y 28 hasta los 14 días (12%). La mortalidad hasta los 7 días presentó una tendencia lineal significativamente creciente con cada punto de ascenso en qSOFA (0, 1, 2, 3 puntos) en el día 1 (3,3%; 5,3%; 11,4%; 29,4%;  $p = 0,001$ ), en el día 2 (5,4%; 9,1%; 15,6%; 33,3%;  $p = 0,004$ ) y en el día 3 (1,8%; 12,2%; 11,1%; 62,5%;  $p < 0,0001$ ). La mortalidad hasta los 14 días presentó una tendencia lineal significativamente creciente con cada punto de ascenso en qSOFA (0, 1, 2, 3 puntos) en el día 1 (3,3%; 12,2%; 15,8%; 30,0%;  $p = 0,005$ ), en el día 2 (7,4%; 12,7%; 15,8%; 30,0%;  $p = 0,002$ ) y en el día 3 (3,7%; 21,6%; 29,4%; 50,0%;  $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones:** En nuestro estudio la puntuación qSOFA se comportó como un factor de riesgo de mortalidad a 7 y 14 días, no solamente para el punto de corte propuesto  $\geq 2$  en el consenso internacional, sino como un continuo. Como principal ventaja, el qSOFA es una herramienta puramente clínica que no precisa para su cálculo datos de laboratorio. Se precisa confirmar estos hallazgos en una cohorte de mayor tamaño ajustando por otros factores de mortalidad ya probados.

### 258. BACTERIEMIA POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DE MADRID. REPERCUSIÓN CLÍNICA DE LA CMI ALTA A VANCOMICINA

G. Abelenda Alonso, R. Núñez Ramos, M.D. Corbacho Loarte y M. Cervero Jiménez

*Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés.*

**Objetivos:** La bacteriemia por *Staphylococcus aureus* sigue siendo causa de morbimortalidad significativa. La relación entre los datos microbiológicos y clínicos es un hecho fundamental para establecer nuevas estrategias terapéuticas que modifiquen el pronóstico de esta entidad. Los objetivos de este estudio fueron: describir las características de la bacteriemia estafilocócica en un hospital de segundo nivel y establecer la relación entre la CMI a Vancomicina y la evolución clínica de la infección estafilocócica.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo realizado entre enero/2014 y septiembre/2016 a partir del registro de hemocultivos del Hospital Severo Ochoa de Leganés. Se han recogido un total de 138 registros, excluyéndose 31 bacteriemias con < 8 semanas de diferencia entre sí y 9 casos con pérdida de información por traslado a otro hospital. Se analizaron variables clínicas, microbiológicas y pronósticas de 98 casos a través de la historia clínica convencional y electrónica. El análisis microbiológico de la CMI a Vancomicina se realizó mediante técnica de microdilución. El análisis estadístico se ha realizado mediante el paquete SPSS© Statistics 20.0.0 usando como tests estadísticos principales chi cuadrado, U de Mann Whitney y regresión logística.

**Resultados:** La media de edad fue 71,41 años ( $\pm$  12,42) con un 59,2% de hombres y un 40,8% de mujeres. El 63,3% de los pacientes tenían un índice de comorbilidad de Charlson  $\geq$  6. El 21,4% de los pacientes tenían neoplasia activa. Un 24,5% eran portadores de catéter venoso central (CVC) el 9,2% tenían algún dispositivo intravascular (prótesis endovascular o marcapasos) y un 7,1% portaban algún tipo de prótesis articular. El foco más frecuente de bacteriemia fue el CVC con un 26,5%, seguido de la bacteriemia primaria (22,4%), el foco osteoarticular (13,3%) y la vía periférica (11,2%). El 77,4% de los episodios cumplían criterios de infección asociada a la asistencia sanitaria siendo el 48% nosocomiales. El 23,5% de los pacientes precisaron ingreso en UCI. Un 41,8% presentaron algún tipo de complicación asociada a la bacteriemia. La mortalidad global a los 30 días fue de un 25,5% siendo un 18,4% relacionada con la infección estafilocócica en este periodo. El 43,87% de los *S. aureus* tenían una CMI  $\geq$  2 a vancomicina (20/40 en el subgrupo de *S. aureus* oxacilín R-SAOR- y 23/48 en el subgrupo de *S. aureus* oxacilín S-SAOS-). La CMI  $\geq$  2 se asoció de forma significativa al retraso en el aclaramiento en la bacteriemia ( $p = 0,05$ ), manteniéndose la tendencia en el subgrupo de SAOS ( $p = 0,09$ ), pero no en el de los SAOR ( $p = 0,56$ ). No se encontró asociación significativa con la mortalidad, las complicaciones directas o indirectas ni con el índice de comorbilidad de Charlson elevado.

**Conclusiones:** La CMI alta a vancomicina es un fenómeno microbiológico cuya significación clínica está actualmente en debate. En nuestra serie, este dato se asoció de forma significativa con el retraso en el aclaramiento de la bacteriemia global, manteniendo esta tendencia en SAOS, pero no en SAOR. Sin embargo, este fenómeno no ha demostrado relación con variables como la mortalidad, las complicaciones directas o indirectas.

## 259. CÓDIGO SEPSIS EN UN HOSPITAL DOCENTE: EXPERIENCIA DE 11 AÑOS

M. Borges Sa, A. Socias, A. Castillo, M. Aranda, M. Paz Antolín, M. Cruz Pérez, B. Lladó, M. Romero, R. Poyo-Guerrero, B. Dios, Z. Alnakked, I. Dios, M. Garau, V. Fernández-Baca, S. Pons, J. Tarradas, Y. Lladó, C. Gallegos y Unidad Multidisciplinar de Sepsis Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol.

**Objetivos:** Analizar las características de los pacientes incluidos en un Protocolo Informatizado Multidisciplinar e Integral de Sepsis (PIMIS) para manejo de sepsis grave (SG) y shock séptico (SS) desarrollado en todas las áreas hospitalarias, excepto Pediatría, y su impacto a través de la comparación de indicadores de calidad entre pacientes antes y después de la introducción del PIMIS en nuestro Hospital.

Tabla. Comunicación 259

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total	p
N	200	300	536	561	622	751	844	959	1.056	1.152	1.276	1.164	9.221	0,01
NIU%	76	73	60	53,3	45,4	43,3	39,2	34	32,2	29,6	29,2	32,8	42,9	0,0001
EH días	31,1	26,2	24,1	20	16,6	15,4	15,4	13,9	13,2	14,4	14,2	13,6	16,7	0,001
EUCI días	27,3	22,3	19	16,4	10,3	10	11	11,4	11,3	15,7	15,7	12,4	14	0,01
CosteEH	21.770	18.340	16.870	14.000	11.600	10.780	10.780	9.730	9.240	10.080	9.940	9.520	11.690	0,001
CosteEUCI	40.950	33.450	28.500	24.600	15.450	15.000	16.500	17.100	16.950	21.600	21.300	18.600	21.000	0,0001
MG%	35,7	29	26	21,2	17,2	15,8	15,2	12,7	12	12,9	14,3	12,6	17,1	0,01
MUCI%	44,2	34,1	30,2	28	24,3	20,2	18,5	17,4	18,5	21,8	22	20,5	23,2	0,01

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, observacional en un Hospital Docente de 420 camas. Desarrollamos el PIMIS en el contexto del Código Sepsis para identificación de pacientes con SG/SS ( $\geq$  2 criterios de SRIS y  $\geq$  de disfunción orgánica-DO). Él consta de 5 partes: identificación de criterios; monitorización analítica (0-6-12 horas); un comentario de evolución; acceso a soporte terapéutico estandarizado; y un warning durante 72 horas. Todos los médicos tienen acceso online para incluir los pacientes con sospecha SG/SS. Durante este periodo se han realizado un proceso educacional continuado: sesiones generales, por servicios para médicos y enfermeras. Comparamos diferentes IC asistenciales y de gestión entre pacientes con SG/SS antes y después de introducir el PIMIS en nuestro Hospital. Los IC elegidos fueron: número de inclusiones, necesidad de ingreso en UCI (NIU), estancia hospitalaria (EH), estancia en UCI (EUCI), coste de EH, coste EUCI, mortalidad global (MG) y mortalidad en UCI (MUCI). Utilizamos Chi-cuadrado y ANOVA.

**Resultados:** Incluimos 9.221 episodios durante 11 años (2006-16). Fueron 58% varones y la edad media 63,3 (DE 6,6) años. El PIMIS fue activado desde Urgencias (URG) en 63%, Plantas 22% y UCI 7%. El número de activaciones se incrementó con el tiempo: 0,8 episodios/día en 2006 hasta 3,2 en 2016 (0,001). El origen de la sepsis fueron: 68,5% comunitaria, 22,4% nosocomial y 7,1% intraUCI. Los periodos de activación fue: mañana 44%, tarde 32%, noche 24% (en todas  $p < 0,01$ ). Los criterios SRIS fueron: 52% fiebre, 13% hipotermia, 84% taquicardia, 71% taquipnea, 30,8%  $\text{paCO}_2 < 32$  mmHg, 55,3% leucocitosis, 11,3% leucopenia. Y de DO clínicos: 53% hipotensión, 50,1% hipoxemia, 28,9% oliguria, 22% alteración conciencia; y analíticos fueron: 26% elevación de creatinina, 19,9% coagulopatía, 19,8% hiperlactacemia ( $> 2,2$ ), 6,8% hiperbilirrubinemia. 68% fueron SG y 32% SS. Los scores de gravedad fueron: APACHEII medio 13,7 (DE 9,2), SOFA 3,5 (3,2), SAPSIII 65,5 (17,5). El número de DO al activar PIMIS era 21% una y 79%  $\geq$  2 DO (2 = 27,6%; 3 = 27,8%;  $\geq$  4 = 23,2%). Los focos más frecuentes fueron pulmonar 44%, abdominal 25,2% y urinario 16%. En la tabla describimos los ICs entre los pacientes control en el 2015 con los pacientes incluidos en el PIMIS. Todos los ICs presentaron diferencias significativamente significativas entre el periodo de antes (2005) con cada año de forma separada (2006-2016).

**Conclusiones:** 1) Mayoría de casos eran detectados en URG, comunitarios, patología médica y foco pulmonar; 2) Criterios clásicos como fiebre, leucocitosis o hipotensión solamente alrededor del 50-55%; 3) Scores de gravedad y número de DO elevados (siendo la mayoría identificados fuera de UCI); 4) Desde la introducción del PIMIS los principales ICs han sido significativamente superiores de forma progresiva, ajustados también a la gravedad.

## 260. BACTERIEMIA POR *LISTERIA MONOCYTOGENES* DURANTE UN PERIODO DE 11 AÑOS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS

I. Muñoz-Gallego, G. Candela Ganoza, I. Fradejas, T.A. Martín Díaz, R. San Juan y M.Á. Orellana

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La bacteriemia por *L. monocytogenes* (BLM) es la principal causa de muerte por intoxicación alimentaria. En la

última década se ha producido un incremento de la incidencia de listeriosis en algunos países. El objetivo de este estudio fue analizar las características clínicas y epidemiológicas de la BLM y determinar posibles cambios en la incidencia y epidemiología, durante 11 años, en un hospital terciario.

**Material y métodos:** Se analizaron variables clínicas y demográficas de las BLM diagnosticadas en el Hospital 12 de Octubre (Madrid) durante el periodo 2004-2014. Para evidenciar posibles cambios en la epidemiología, se compararon dos periodos: periodo 1 (2004-2009) y periodo 2 (2010-2014).

**Resultados:** Se identificaron 73 casos de BLM; 32 en el periodo 1 y 41 en el periodo 2. La incidencia/10.000 ingresos/año fue: 0,027, 0,185, 0,207, 0,205, 0,190, 0,028, 0,250, 0,174, 0,273, 0,249 y 0,282. La incidencia media fue 0,19/10.000 ingresos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la tendencia de la incidencia a lo largo del tiempo ( $p = 0,61$ ). Solo hubo 2 pacientes pediátricos y 4 mujeres embarazadas con BLM en toda la cohorte. Los factores de riesgo de infección por *Listeria* y la mortalidad en el episodio actual durante los diferentes periodos aparecen representados en la tabla. La terapia inmunosupresora fue el factor de riesgo más frecuente (53,4%), con diferencias estadísticamente significativas en el tratamiento con inmunosupresores no esteroideos entre los dos periodos. Se observó un incremento estadísticamente significativo de las BLM en mujeres en el segundo periodo.

**Conclusiones:** La tendencia en la incidencia de BLM se ha mantenido sin cambios significativos a lo largo del tiempo, aunque la mayor cifra se alcanzó en 2014. La terapia inmunosupresora fue el factor de riesgo más frecuente en la BLM, observándose un incremento significativo de los no esteroideos. La listeriosis se debería tener en cuenta en este grupo de pacientes y se deberían desarrollar programas educativos para reducir su incidencia.

## 261. SIGNIFICACIÓN CLÍNICA DE LAS BACTERIEMIAS POR ABIOTROPHIA SPP Y GRANULICATELLA SPP

R. Luque Márquez, J.A. Lepe Jiménez y A. Alarcón González

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Introducción:** *Abiotrophia* spp y *Granulicatella* spp (A&G) son cepas defectivas de estreptococos que rara vez se aíslan en clínica. Colonizan la mucosa orofaríngea y urogenital pudiendo causar bacteriemia, endocarditis e infecciones extravasculares, aunque, en ocasiones, se consideran colonizantes.

**Objetivos:** Presentar la experiencia en el manejo de las infecciones sistémicas por A&G en un hospital de tercer nivel e identificar variables predictoras de bacteriemia significativa (BS).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con aislamiento de A&G en hemocultivos entre 2003-2016. Hasta 2009 (Periodo A) sólo se identificó *Abiotrophia* spp por métodos fenotípicos (API 20 Strep). Desde 2010 (Periodo B) se utilizó espectrometría de masas (MALDI-TOF). El estudio de sensibilidad antibiótica se realizó mediante tiras de gradiente de concentración y se interpretó según criterios de CLSI. Se analizaron: datos demográficos, enfermedades predisponentes (EP), formas clínicas, especies aisladas, tratamiento y evolución. El criterio de BS se basó en el cuadro clínico y criterio médico. Los aislamientos se clasificaron por el número de viales ( $1 > 1$ ). Para el análisis se utilizaron mediana, t-Student y chi-cuadrado (test Fisher).

**Resultados:** Se estudian 42 episodios en 41 pacientes (8 niños; 33 adultos), la mitad en cada periodo. En adultos, la edad mediana fue 54 años (19-80) y 51,5% fueron hombres. Principales EP: cardiopatía valvular 11 casos (26,2%), hemopatía maligna 7, DM 4. Bacteriemia nosocomial 22/42 casos (52,4%) y polimicrobiana 10/42 (23,8%). Se consideró BS 18/42 casos (42,9%) (9,5% Periodo A vs 76,2% Periodo B;  $p < 0,000$ ): 11 bacteriemias (2 BRC), 5 endocarditis sobre valvulopatía subyacente (4 nativas/1 protésica; especies: 4 *Abiotrophia defectiva* y 1 *Granulicatella adiacens*) y 2 artritis. Se asociaron con neutropenia/mucositis 5/11 casos. Distribución por especies: en el total de la serie el 61,99% fueron *Abiotrophia* spp o *Abiotrophia defectiva*, aunque el 66,7% de las BS se debieron a *Granulicatella adiacens* (76,2% en Periodo B). Como predictores de BS estudiamos: edad, sexo, periodo, neutropenia, cardiopatía, nosocomial, polimicrobiana, número de viales, especie, resultando significativos: periodo B (16/21;  $p < 0,000$ ), neutropenia (5/6;  $p < 0,068$ ), *Granulicatella adiacens* (14/18;  $p < 0,000$ ) y aislamiento en más de un vial (15/15;  $p < 0,000$ ). Categorías de sensibilidad antimicrobiana: *Abiotrophia defectiva*: penS 72,2%, vancoS 100%, ceftriaxonaS 75%; *Granulicatella adiacens*: penI 70,6%, vancoS 88,2%, ceftriaxonaR 23,5%. CMI (mediana (rango)): *Abiotrophia defectiva*: pen 0,258 (0,032-1); van 1 (0,75-1); ctx 0,38 (0,25-1,5); *Granulicatella adiacens*: pen 0,38 (0,12-2); van 0,625 (0,25-1,5); ctx 1 (0,125-32). Tratamiento: a) BS: pautas y duración variables dependiendo del contexto, gravedad y otros microorganismos asociados (predominaron cefalosporinas y PiperTazo); b) Endocarditis: pautas más homogéneas, con predominio de ceftriaxona + gentamicina con duración > 30d. Evolución: 3 exitus (7,1%) no relacionados; una paciente presentó dos episodios separados por 3 años.

**Conclusiones:** Más de la mitad de las bacteriemias por A&G se consideran colonizantes. Entre las variables predictoras de BS destacan: aislamiento > 1 vial, la especie *Granulicatella adiacens* y la identificación en el último periodo de estudio. Vancomicina es el antibiótico más eficaz para ambas especies. El tratamiento está condicionado por el contexto y la gravedad de los pacientes, más homogéneo en endocarditis.

**Tabla.** Comunicación 260

Factores de riesgo de BLM. Comparación de los dos periodos

Variable	2004-2014 (n = 73)	Periodo 1: 2004-2009 (n = 32)	Periodo 2: 2010-2014 (n = 41)	P	OR (IC95%)
Edad	67 ± 19	67 ± 19,9	65 ± 18,4	0,48	-
Sexo (varón)	36 (49,3%)	20 (62,5%)	16 (39,0%)	0,04	0,38 (0,15-0,99)
Diabetes	18 (24,7%)	9 (28,1%)	9 (22,0%)	0,54	0,72 (0,25-2,09)
Cáncer	36 (49,3%)	16 (50,0%)	20 (48,8%)	0,92	0,95 (0,38-2,40)
Embarazo	4 (5,5%)	2 (6,3%)	2 (4,9%)	1,0	0,77 (0,10-5,78)
VIH	2 (2,7%)	2 (6,3%)	0 (0,0%)	0,19	0,94 (0,85-1,02)
Enfermedad hepática	14 (19,2%)	6 (18,8%)	8 (19,5%)	0,93	1,05 (0,32-3,41)
Trasplante	10 (13,7%)	4 (12,5%)	6 (14,6%)	1,0	1,20 (0,31-4,67)
Diálisis	7 (9,6%)	3 (9,4%)	4 (9,8%)	1,0	1,05 (0,22-5,04)
Esplenectomía	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	-
Terapia inmunosupresora	39 (53,4%)	15 (46,9%)	24 (58,5%)	0,32	1,60 (0,63-4,06)
Terapia inmunosupresora no esteroidea	24 (32,9%)	6 (18,8%)	18 (43,9%)	0,02	3,39 (1,15-10,0)
Corticosteroides	31 (42,5%)	12 (37,5%)	19 (46,3%)	0,45	1,44 (0,56-3,70)
Mortalidad	29 (39,7%)	15 (46,9%)	14 (34,1%)	0,27	0,59 (0,23-1,52)
Sin factores de riesgo	8 (11%)	3 (4,1%)	5 (6,8%)	0,70	0,75 (0,16-3,40)

## 262. CÓMO MEJORAR EL TRATAMIENTO EMPÍRICO DE LA BACTERIEMIA DE CATÉTER EN LOS PACIENTES DE HEMODIÁLISIS MEDIANTE UN ÍNDICE PREDICTIVO DEL RIESGO DE BACTERIEMIA POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

S. Fonserè Recuenco, J.M. Muñoz Terol, L. Gil Sacaluga, N. Nava Pérez, J.A. Lepe Jiménez y J. Molina Gil-Bermejo

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Introducción:** La bacteriemia relacionada con el catéter de hemodiálisis (BRCH) es una de las principales causas de morbimortalidad en los pacientes en tratamiento renal sustitutivo. *Staphylococcus aureus* es la etiología más frecuente de las BRCH y sus complicaciones hematológicas, y su pronóstico está directamente relacionado con la precocidad de un tratamiento antibiótico óptimo. Los esquemas de tratamiento empírico utilizados habitualmente en pacientes con BRCH consisten en combinaciones basadas en glucopéptidos, y sin embargo, este grupo de antibióticos tiene una efectividad reducida cuando se utilizan para tratar infecciones por *S. aureus* sensible a metilina. Diseñar herramientas para predecir la etiología de las BRCH permitiría mejorar el tratamiento empírico y el pronóstico de estas infecciones.

**Material y métodos:** Cohorte retrospectiva de los casos de BRCH registrados entre enero de 2013 y septiembre de 2016. Participaron en el estudio 8 centros de hemodiálisis de Sevilla que atendían a una población media anual de 600 pacientes. Se realizó un análisis descriptivo de la cohorte, y se definieron los factores de riesgo asociados de manera independiente a la bacteriemia por *S. aureus* mediante regresión logística multivariante. Estos factores se utilizaron para diseñar un índice predictivo, estableciéndose el punto de corte óptimo mediante una curva ROC.

**Resultados:** Se recogieron 105 episodios de BRCH, siendo *S. aureus* la causa más frecuente (n = 40, 38%), 4 de ellos resistentes a metilina (3,8%). La mortalidad cruda a los 14 días fue del 8,6% (n = 9) y en un 13,3% de los pacientes (n = 14) se diagnosticaron complicaciones hematológicas de la BRCH. Los factores de predijeron de manera independiente las BRCH por *S. aureus* fueron: la presentación como sepsis grave o shock séptico (RR 3,91 IC95% 1,15-13,31), un tiempo desde la inserción del catéter inferior a 30 días (RR 3,62 IC95% 1,44-9,12) y el aislamiento previo de *S. aureus* en cualquier muestra clínica en los 6 meses anteriores (RR 3,6 IC95% 1,31-9,87). Se diseñó un índice predictivo asignando 1 punto a cada uno de los factores de riesgo independientes. El análisis de curva ROC obtuvo un área bajo la curva de 0,74. El punto más discriminativo para predecir la etiología por *S. aureus* fue establecido para la presencia de uno o más factores de riesgo.

	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo
1 factor	84%	60%	53%	87%
2 factores	26%	91%	63%	69%
3 factores	2%	100%	100%	65%

**Conclusiones:** Los pacientes con BRCH que debutan con signos de sepsis grave, aquellos con aislamiento reciente de *S. aureus* en cualquier muestra clínica y aquellos que portan catéteres insertados en los últimos 30 días, presentan un riesgo aumentado de bacteriemia por *S. aureus*. Por ello, en ámbitos con una baja incidencia de *S. aureus* resistente a metilina, ante la sospecha de BRCH en pacientes con estos factores de riesgo, deberían iniciarse esquemas de tratamiento empírico con cefazolina o cloxacilina en lugar (o además) de las pautas habituales con glucopéptidos. En ausencia de estos factores de riesgo, los esquemas tradicionales con vancomicina siguen siendo una opción apropiada de tratamiento empírico.

## 263. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO INAPROPIADO DE LA BACTERIEMIA

L. Boix Palop<sup>1</sup>, M. Obradors<sup>1</sup>, E. Acosta<sup>1</sup>, M. Riera<sup>1</sup>, C. Badía<sup>1</sup>, M. Xercavins<sup>2</sup>, N. Freixas<sup>1</sup> y E. Calbo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Mútua Terrassa, Terrassa. <sup>2</sup>CatLab, Laboratorio de Microbiología, Terrassa.

**Introducción y objetivos:** La administración precoz de tratamiento antibiótico empírico (TAE) apropiado (TAEa) mejora el pronóstico de la bacteriemia. El objetivo del estudio fue identificar los factores de riesgo asociados a recibir TAE inapropiado (TAEi) en episodios de bacteriemia (EB).

**Material y métodos:** Diseño: estudio observacional prospectivo. Ámbito: Hospital Universitari Mútua Terrassa (HUMT). Camas: 410. Período: enero-diciembre 2014. Sujetos a estudio: Adultos con EB identificados a través de la base de datos del grupo de bacteriemias de la Unidad de Enfermedades Infecciosas. Definiciones: síndrome PROA: entidades clínicas con recomendaciones de TAE en las guías PROA de HUMT (guías-PROA-HUMT). TAEa: administración de un antimicrobiano con actividad *in vitro* frente al microorganismo causal. La ausencia de TAE se consideró TAEi. Resistente: microorganismos ESKAPE o bacterias multiresistentes (BMR) según los criterios de Magiorakos et al. Variables: demográficas, índice Charlson, índice Pitt, relación con el ámbito sanitario (Friedman et al), uso de TAE, identificación del síndrome clínico por el médico prescriptor del TAE, síndrome PROA, prescripción del TAE según guías-PROA-HUMT, foco, microorganismo causal y antibiograma.

**Resultados:** No hubo diferencias ni en la comorbilidad ni en la gravedad de los EB entre ambos grupos. Las recomendaciones PROA-HUMT generaron un TAEi en el 6,4% de los EB. El análisis multivariante identificó como factor de riesgo para recibir TAEi el aislamiento de BMR (OR 25,4, IC95% 10,6-60,5), y como factor protector la identificación del síndrome clínico por el prescriptor y la prescripción según las recomendaciones de las guías-PROA-HUMT (OR 0,3, IC95% 0,13-0,73; OR 0,16, IC95% 0,06-0,39), respectivamente (tabla).

### Análisis univariable

Variable	TAEa N = 323, (78,2%)	TAEi N = 90, (21,8%)	p
Edad (años), mediana (RIC)	72 (25)	71 (22)	0,97
Sexo masculino	185 (57,5)	55 (61,1)	0,53
Relación ámbito sanitario:			0,006
Nosocomial	56 (17,6)	21 (23,6)	
Comunitario	205 (64,3)	41 (46,1)	
RAS	58 (18,1)	27 (30,3)	
Foco			0,001
Urinario	164 (50,8)	30 (33,7)	
Abdominal	66 (20,4)	20 (22,5)	
Respiratorio	28 (8,7)	1 (1,1)	
Intravascular y catéter	15 (4,6)	14 (15,7)	
Piel y partes blandas	12 (3,9)	3 (3,3)	
Neutropenia febril	8 (2,6)	1 (1,1)	
No filiado	22 (7,1)	14 (15,4)	
Otros	6 (1,9)	6 (6,7)	
Síndrome clínico identificado por el prescriptor	259 (80,9)	42 (46,7)	0,001
Síndrome PROA	289 (93,5)	68 (86,1)	0,03
TAE según guías-PROA-HUMT	223 (78,3)	23 (35,9)	0,001
Resistencia	26 (8,2)	46 (51,7)	0,001
Enterobacterias BLEE	3 (11,5)	20 (43,5)	
Enterobacterias	18 (69,2)	1 (2,2)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4 (15,4)	3 (6,5)	
SARM	0	4 (8,7)	
SCN	0	4 (8,7)	
<i>E. faecium</i>	0	8 (17,4)	
Mortalidad día 14	12 (3,8)	12 (13,6)	0,003

**Conclusiones:** Una quinta parte de los EB recibieron TAEi. Las causas asociadas a recibir TAEi son el aislamiento de microorganismos

multiresistentes, no identificar el síndrome clínico por parte del prescriptor y no prescribir TAE según las guías-PROA-HUMT. Las recomendaciones PROA-HUMT generaron TAEa en más del 90% de los casos.

## 264. IDENTIFICANDO UN MEJOR TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO EN BACTERIEMIAS POR PATÓGENOS RESISTENTES (ESKAPE-E) EN ONCOLOGÍA

J. Silva<sup>1</sup>, M. García-Ferrón<sup>1</sup>, A. Barrios<sup>2</sup>, C. Fuentes<sup>1</sup>, M. Barrera<sup>1</sup>, L. Ruiz-Giménez<sup>1</sup>, J.C. Cámara<sup>1</sup>, S. Hernando<sup>1</sup>, X. Mielgo<sup>1</sup>, J. Valverde<sup>1</sup> y C. Jara Sánchez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón. <sup>2</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Introducción:** La bacteriemia es causa importante de morbimortalidad en Oncología. La cada vez más frecuente resistencia a tratamiento antibiótico (TAB) ocasiona peor pronóstico. El objetivo de este estudio es comparar características epidemiológicas y pronósticas de las bacteriemias resistentes con las producidas por otros gérmenes y en relación con otros servicios no oncológicos.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional del conjunto de bacteriemias en Hospital Universitario Fundación Alcorcón durante un período de 4 años (2011-2014). Sobre 2.090 episodios se comparan las producidas por 'patógenos resistentes', incluyendo grupo ESKAPE y *Escherichia coli* BLEE. Para el grupo de pacientes oncológicos se analizaron variables predictoras de resistencia y factores asociados con mortalidad.

**Resultados:** En el conjunto de bacteriemias de todo el hospital el 6% fueron por patógenos ESKAPE (68 *Klebsiella*, 43 SAMR y 16 *Pseudomonas*) y adicionalmente el 5,6% por *E. coli* BLEE (117), sin objetivarse diferencias entre pacientes oncológicos o no. La mortalidad fue mayor en las nosocomiales o asociadas a cuidados sanitarios y según aumentaba la edad, con tendencia a mayor mortalidad en las causadas por gérmenes resistentes. Análisis específico en pacientes oncológicos: Comorbilidades asociadas: diabetes (21%), enfermedad renal (9%), hepática (4%) y cerebrovascular (2%). Un 12% de las bacteriemias fueron polimicrobianas. Orígenes: urinario (33%), biliar (15%), catéter (13%), piel y partes blandas (5%), y pulmonar (3%). El 10% de los casos presentaron shock séptico y el 6% ingresaron en UCI. La pauta empírica incluyó 2 antibióticos en el 19%. Los antibióticos usados con más frecuencia fueron: carbapenem (22%), piperacilina/tazobactam (21%) y amoxicilina-clavulánico (21%), así como betalactámico con vancomicina/linezolid (10%). El TAB empírico se reveló incorrecto (en base al antibiograma) en el 47% de los casos de bacteriemias por gérmenes resistentes. La bacteriemia por gérmenes resistentes se asoció a mayor edad, mayor comorbilidad, TAB reciente (mes previo), ingreso previo (3 meses), bacteriemia previa (3 meses), origen urinario o pulmonar, y adquisición nosocomial, aunque el único factor asociado de forma independiente fue el origen urinario de la bacteriemia. La mortalidad resultó del 6% a los 7 días y del 12% a los 30 días. Factores asociados de forma independiente con la mortalidad precoz (7 días) fueron *E. coli* BLEE, neutropenia y shock al debut.

Episodios bacteriemia	Oncológicos (n = 419)	No oncológicos (n = 1671)	p
Edad	71	76	< 0,001
Adquisición:			< 0,001
Comunitaria	16%	44%	
Nosocomial	47%	32%	
Asociada a cuidados sanitarios	35%	22%	
ESKAPE	6,7%	5,9%	0,6
<i>E. coli</i> BLEE	5,5%	5,6%	0,9
Patógenos resistentes	12,2%	11,5	0,7
Nº de días ingreso	14	11	0,002
Mortalidad 7 días	5,9%	4,8%	0,4
Mortalidad 30 días	12%	10,9%	0,5

**Conclusiones:** El 12% de las bacteriemias en nuestros pacientes oncológicos son producidas por gérmenes resistentes, principalmente *E. coli* BLEE, con mayor mortalidad. El TAB empírico es incorrecto en casi la mitad de los casos. La identificación de factores epidemiológicos asociados a resistencia (en nuestro Centro el origen urinario) y clínicos, como neutropenia y shock al diagnóstico, orientará la elección del TAB empírico adecuado, proponiendo el uso de carbapenémico.

## 265. BACTERIEMIA POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*: FACTORES DE RIESGO PARA APARICIÓN DE CEPAS RESISTENTES A CARBAPENÉMICOS

B. Vilas Pio, R. Longueira, M.T. Pérez Rodríguez, A. Sousa Domínguez, A. Nodar, A. Rada, G. Pires, F. Vasallo, M. Álvarez Fernández y M. Crespo

Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo.

**Introducción:** Las bacteriemias secundarias a *Klebsiella pneumoniae* resistentes a carbapenémicos están aumentando rápidamente en todo el mundo. Diversos estudios han sugerido una alta mortalidad asociada a dichas cepas. El objetivo del presente estudio fue el de identificar factores de riesgo para desarrollar bacteriemia por dichas cepas multiresistentes así como las variables predictoras de mortalidad.

**Material y métodos:** Todos los adultos con hemocultivos positivos para *Klebsiella pneumoniae* fueron recogidos de manera prospectiva durante un año (1/10/2015-30/10/2016) en nuestro centro. Analizamos las variables demográficas y clínicas, el tratamiento utilizado y la evolución. Las cepas productoras de carbapenemasas fueron identificadas mediante medio cromogénico. Las CMI para carbapenémicos fueron determinadas mediante Etest basado en los criterios CLSI.

**Resultados:** Se identificaron cincuenta y cuatro pacientes con bacteriemia por *Klebsiella pneumoniae* durante el periodo del estudio, de los cuales 23 (43%) eran cepas productoras de carbapenemasas. Los pacientes con bacteriemia por cepas productoras de carbapenemasas fueron más frecuentemente varones (83% vs 52%; p = 0,018), el rango de edad fue menor (60 ± 13-5 años vs 67 ± 9,9 años, p = 0,050) y la infección no fue de adquisición comunitaria (100% vs 81%, p = 0,032). La mayor parte de los pacientes había recibido antibióticos en los 90 días previos (96% vs 67,7%; p 0,01), siendo las más frecuentes las cefalosporinas (52% vs 16%; p = 0,005) y los carbapenémicos (56% vs 6,5%; p < 0,001). Además se vio que un mayor número de pacientes eran portadores de sonda urinaria (52% vs 13%; p < 0,01) o catéter venoso central (74% vs 36%; p = 0,007) en el momento de la bacteriemia. El uso de carbapenémicos (OR = 113,2, IC 5,35-2.398,39, p = 0,002), sonda urinaria (OR = 16,1, IC 2,00-130,65, p = 0,009) y sexo masculino (OR = 19,9, IC 1,62-245,14, p = 0,01) fueron identificados en el análisis multivariante como factores de riesgo independientes para presentar bacteriemia por cepas resistentes a carbapenémicos. Todas las cepas resistentes a carbapenémicos fueron resistentes a meropenem (CMI > 32 µg/mL), quinolonas y aminoglucósidos. La CMI al Imipenem fue > 8 µg/mL en la mitad de los pacientes (9/18), el 21% (4/19) fueron resistentes a colistina, el 80% (17/21) fueron resistentes a fosfomicina y el 72% (13/17) fueron resistentes a tigeciclina. El único factor asociado con la mortalidad fue el foco de la infección, siendo mayor en aquellos con neumonía o bacteriemia primaria (OR = 13,3, IC 2,20-80,23, p = 0,005). Además hemos visto que ni el tratamiento empírico inadecuado (10% vs 20%; p = 0,661) ni la severidad de la infección, definida como Pitt score > 2 (20% vs 16%; p = 1) se asociaron con un peor pronóstico.

**Conclusiones:** En nuestro estudio, las bacteriemias por *Klebsiella pneumoniae* mostraron un alto porcentaje de cepas resistentes a carbapenémicos. El tratamiento previo con carbapenémicos fue la variable más importante asociada con cepas productoras de carba-

penemasas, lo cual pone de manifiesto la necesidad de hacer un uso adecuado de estos antibióticos. Además, la infección respiratoria y la bacteriemia primaria se asociaron con un aumento de la tasa de mortalidad.

## Sesión 28:

Aspectos farmacológicos del tratamiento antimicrobiano

### 266. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD FARMACODINÁMICA DE LOS ANTIMICROBIANOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO EMPÍRICO DE INFECCIONES DEBIDAS A *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EN PACIENTES CRÍTICOS BASADA EN DATOS RECIENTES DE SENSIBILIDAD EN VARIOS HOSPITALES ESPAÑOLES

I. González Crespo<sup>1</sup>, A. Rodríguez Gascón<sup>2</sup> y A. Canut Blasco<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Farmacia, Universidad del País Vasco UPV/EHU, Vitoria.

<sup>2</sup>Facultad de Farmacia, Universidad del País Vasco, Vitoria. <sup>3</sup>Hospital Universitario de Álava, Vitoria.

**Introducción y objetivos:** El objetivo de este estudio ha sido la evaluación mediante análisis farmacocinético/farmacodinámico (PK/PD) de la actividad antimicrobiana frente aislados de *Pseudomonas aeruginosa* de los principales antimicrobianos utilizados en pacientes críticos.

**Material y métodos:** Se han utilizado los datos de sensibilidad de aislados de *P. aeruginosa* de pacientes críticos obtenidos en los laboratorios de Microbiología de 12 hospitales españoles frente a amikacina, tobramicina, gentamicina, ciprofloxacino, levofloxacino, cefepima, ceftazidima, piperacilina/tazobactam, meropenem y colistina correspondientes al año 2014. Los hospitales participantes han sido: Universitario de La Coruña, General de Asturias, Universitario Marqués de Valdecilla (Cantabria), Basurto (Bilbao), Universitario Cruces (Baracaldo), Universitario de Álava (Vitoria), Universitario Donostia (San Sebastián), Ramón y Cajal (Madrid), Gregorio Marañón (Madrid), Clínico Universitario Lozano Blesa (Zaragoza), Universitario Virgen Macarena (Sevilla), y Universitario Son Espases (Palma de Mallorca). A partir de los parámetros farmacocinéticos de los antibióticos y mediante simulación de Montecarlo, se ha estimado la fracción de respuesta acumulada (CFR), definida como la probabilidad de éxito de un tratamiento antibiótico cuando no se conoce la sensibilidad del microorganismo responsable de la infección, y se calcula a partir de la distribución de CMI. Para los aminoglicósidos, el índice PK/PD considerado fue  $C_{max}/CMI > 10$ , fluoroquinolonas  $AUC_{24}/CMI > 125$ , cefalosporinas  $t_{supraCMI} > 60\%$ , piperacilina/tazobactam  $t_{supraCMI} > 50\%$ , meropenem  $t_{supraCMI} > 75\%$ , y colistina  $AUC_{24}/CMI > 60$ . Para cada antibiótico, se ha evaluado la dosis más alta utilizada en los pacientes críticos.

**Resultados:** Los valores más altos de probabilidad de éxito del tratamiento se obtuvieron con ceftazidima, con valores que oscilaron entre el 80% y el 92%. En el caso de cefepima, la probabilidad de éxito osciló entre el 66% y el 93%. La probabilidad de éxito con piperacilina/tazobactam osciló entre 51% y 78%, de meropenem entre 62% y 84%, de ciprofloxacino entre 39% y 70%, levofloxacino entre 28% y 39%, y tobramicina entre el 57% y el 73%. En el caso de amikacina y colistina, la probabilidad de éxito estuvo condicionada por los valores de CMI, obtenidos con diferente rango de sensibilidad en los diferentes laboratorios. Así, en el caso de amikacina, cuando se testa a partir de 2 mg/L, la probabilidad de éxito fue superior al 75%, y del 33% cuando se testa a partir de 4 mg/L; sin embargo, cuando se testa a partir de 8 mg/L, la probabilidad de éxito es muy pequeña (> 1%). De forma similar, la probabilidad de éxito con colistina fue

de 78% y 82% cuando se testa a partir de 0,5 mg/L y muy baja cuando se testa a partir de 1 o 2 mg/L. Estos resultados indican la trascendencia que tiene la selección del rango de diluciones en los antibiogramas para calcular, mediante análisis PK/PD y simulación de Montecarlo, la probabilidad de éxito del tratamiento antimicrobiano.

**Conclusiones:** Según el análisis PK/PD, los antibióticos más activos frente a *P. aeruginosa* en pacientes críticos son cefepima y ceftazidima seguidos de meropenem, piperacilina/tazobactam y ciprofloxacina. La estimación de la eficacia de amikacina y colistina dependen del rango de diluciones de los antibiogramas utilizados en los diferentes laboratorios.

### 267. RELACIÓN ENTRE EL AUC/MIC DE COLISTINA Y LA EVOLUCIÓN CLÍNICA DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIONES INVASIVAS GRAVES POR *P. AERUGINOSA* EXTREMADAMENTE RESISTENTE

L. Sorlí<sup>1</sup>, S. Luque<sup>1</sup>, N. Campillo<sup>1</sup>, M.M. Montero<sup>1</sup>, E. Esteve<sup>1</sup>, R. Guerri<sup>1</sup>, J. Villar<sup>1</sup>, A. González<sup>1</sup>, A. Ruiz<sup>1</sup>, E. Lerma<sup>1</sup>, V. Plasencia<sup>2</sup>, S. Grau<sup>1</sup> y J.P. Horcajada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>2</sup>Laboratori de Referència de Catalunya, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** En el momento actual el mejor índice farmacocinético/farmacodinámico (PK/PD) para predecir la eficacia de colistina es el área bajo la curva/concentración mínima inhibitoria (AUC/MIC). En base a modelos animales, sabemos que en infecciones graves por *Pseudomonas aeruginosa* este índice debe ser superior a 60 mg/L. El objetivo de este trabajo fue valorar el posible impacto del índice AUC/MIC en un grupo de pacientes con neumonías y bacteriemias por *P. aeruginosa* extremadamente resistente (XDR).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional de una cohorte de pacientes con neumonías y bacteriemias por *P. aeruginosa* XDR realizado en el Hospital del Mar (Barcelona). Se valoraron las características clínicas, relacionadas con el tratamiento y los parámetros PK/PD de los pacientes con curación y fracaso clínico. Los niveles de colistina en plasma se realizaron mediante técnicas de HPLC. Se realizó un análisis bivariado para identificar las características diferenciales entre los pacientes con curación o fracaso clínico.

**Resultados:** Se incluyeron 28 pacientes tratados con colistina. Las características de los pacientes se muestran en la tabla. Los pacientes que fracasaron al tratamiento tenían CMI más altas y consecuentemente índices AUC/MIC más bajos que los pacientes que alcanzaron la curación clínica. La tasa de nefrotoxicidad al final del tratamiento también fue superior en el grupo de pacientes con fracaso clínico.

Características clínicas y farmacocinéticas/farmacodinámicas de los pacientes

	Curación clínica (n = 20)	Fracaso clínico (n = 8)	P
Edad	65,7 ± 9,1	59,5 ± 6,4	0,36
Sexo varón, n (%)	15 (72)	8 (100)	0,3
APACHE II	9,7 ± 1,5	12,7 ± 3,5	0,27
Charlson score	5,4 ± 3,4	5,4 ± 2	1
Insuficiencia renal basal, n (%)	8 (40)	4 (50)	0,7
Dosis diaria (millones UI)	9 (6-9)	6 (3-9)	0,2
Dosis acumulada al final del tratamiento (millones UI)	88,5 (18-135)	62,5 (18-136)	0,5
Duración tratamiento (días)	14 (4-25)	15 (5-21)	0,84
$C_{max}$ (mg/L)	0,6 (0,5-5,1)	0,85 (0,2-1,5)	0,20
MIC (mg/L)	0,45 ± 0,14	1,1 ± 0,62	0,001
AUC (mg/L)**	25,2 (4,8-86,4)	22,8 (4,8-36)	0,28
AUC/MIC (mg/L)	72 ± 55	23,4 ± 22,5	0,002
AUC/MIC > 60 mg/L	9 (45)	1 (12,5)	0,2
Nefrotoxicidad al final del tratamiento, n (%)	5 (25)	5 (62,5)	0,09

**Conclusiones:** En esta cohorte de pacientes los niveles plasmáticos de colistina no se relacionaron con la evolución clínica. Los únicos factores relacionados con la evolución fueron la CMI y el consecuentemente el AUC/MIC.

## 268. EFICACIA, FARMACOCINÉTICA Y SEGURIDAD DE LINEZOLID EN EL PACIENTE CIRRÓTICO: ¿ES NECESARIO INDIVIDUALIZAR LA DOSIS?

S. Luque, D. Echeverría-Esnal, L. Sorlí, R. Muñoz-Bermúdez, E. González, N. Campillo, M. Riu, A. Retamero, M. Montero, F. Álvarez-Lerma, J.P. Horcajada Gallego y S. Grau

Hospital del Mar, Barcelona.

**Introducción:** No se dispone de recomendaciones de dosis específicas de linezolid para pacientes que presentan enfermedad hepática por lo que se someten a tratamientos con la dosis estándar de 600 mg/12h. Sin embargo, se carece de información sobre si el comportamiento farmacocinético (PK), la seguridad y eficacia de linezolid en estos pacientes es similar a los que no presentan esta patología. El objetivo es evaluar la PK, seguridad y eficacia de linezolid en pacientes con cirrosis hepática (CH).

**Material y métodos:** Se incluyó consecutivamente a todos los pacientes cirróticos tratados con linezolid y sometidos a monitorización terapéutica de los niveles plasmáticos entre septiembre 2013-noviembre 2016 en un hospital universitario. Se extrajeron muestras de plasma antes de la dosis (C<sub>min</sub><sup>ss</sup>) y/o al final de la infusión (C<sub>max</sub><sup>ss</sup>) en el estado estacionario y las concentraciones se analizaron mediante HPLC. Los niveles de linezolid se clasificaron en: infraterapéuticos (C<sub>min</sub><sup>ss</sup> < 4 mg/L), terapéuticos (C<sub>min</sub><sup>ss</sup> 4-7,5 mg/L) y supratrapéuticos (C<sub>min</sub><sup>ss</sup> > 7,5 mg/L o C<sub>max</sub><sup>ss</sup> > 30 mg/L). La trombocitopenia se definió como una disminución del recuento basal de plaquetas ≤ 75% y la anemia como una disminución de ≥ 2 g/dL en la hemoglobina basal. Para evaluar la influencia de la CH se compararon dos grupos: pacientes con CH y pacientes con CH e insuficiencia renal (IR, definida como un filtrado glomerular (FG) basal < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Datos cualitativos expresados como frecuencias absolutas y relativas y cuantitativos como mediana (rango). Pruebas estadísticas: chi-cuadrado para variables cualitativas y U de Mann-Whitney para cuantitativas.

**Resultados:** Total 18 pacientes: edad 64 (47,0-84,0) años, 14 (77,8%) hombres. Motivos de ingreso: reagudización de su patología hepática 7 (38,9%), infección 8 (44,4%) ((5/8 (62,5%) de origen abdominal)) y 2 (11,1%) otras causas. Foco de infección: 8 (44,4%) abdominal, 3 (16,7%) orina, 3 (16,7%) respiratoria, 3 (16,7%) bacteriemia, 1 (5,6%) celulitis.

	Pacientes con CH (N = 10)	Pacientes con CH + IR (N = 8)	p
Edad (años)	59,0 (47-77)	67,5 (50-84)	0,637
Hombres	9 (90,0%)	5 (62,5%)	0,275
Dosis linezolid/kg (mg/kg)	15,5 (14,2-20,4)	17,2 (13,2-21,8)	0,637
Días de terapia	11,5 (5,0-26,0)	9,5 (4,0-31,0)	1,000
Charlson Score	3 (0-3)	3 (0-3)	0,183
FG (CKD-EPI), ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	104,4 (73,0-155,5)	35,6 (10,4-54,8)	< 0,001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26,8 (19,2-28,7)	28,9 (17,0-32,0)	0,637
Child-Pugh B/C	6 (60,0%)/4(40,0%)	5 (62,5%)/3(37,5%)	0,914
Críticos	1 (10%)	5 (62,5%)	0,019
C <sub>min</sub> <sup>ss</sup> , mg/L	15,4 (2-52,9)	26,2 (4,1-42,7)	0,153
C <sub>max</sub> <sup>ss</sup> , mg/L	26,2 (12,8-64,5)	36,2 (12,8-57,8)	0,153
Niveles infraterapéuticos	1 (10,0%)	0 (0%)	0,357
Niveles terapéuticos	2 (20,0%)	1 (12,5%)	0,671
Niveles supratrapéuticos	7 (70,0%)	7 (87,5%)	0,375
Trombocitopenia	3 (30,0%)	6 (75,0%)	0,058
Anemia	2 (20,0%)	2 (25,0%)	0,800
Tratamiento dirigido	8 (80,0%)	3 (37,5%)	0,066
Exitus	1 (10,0%)	4 (50,0%)	0,060
Curación clínica	10 (100%)	6 (75,0%)	0,245
Eradicación microbiológica	3 (30,0%)	2 (25,0%)	0,502

**Conclusiones:** Una gran proporción de los pacientes cirróticos tratados con linezolid alcanzan niveles supratrapéuticos y probablemente tóxicos. Se observa una incidencia elevada de trombocitopenia, que es más acusada cuando coexisten cirrosis e insuficiencia renal. Estos resultados sugieren la necesidad de individualizar la dosis de linezolid en los pacientes con cirrosis, especialmente si además presentan disfunción renal.

## 269. CARACTERÍSTICAS Y COMPORTAMIENTO FARMACOCINÉTICO DE ANIDULAFUNGINA Y MICAUFUNGINA EN PACIENTES CRÍTICOS

N. Carballo, S. Luque, N. Campillo, R. Muñoz, F. Álvarez-Lerma y S. Grau

Hospital del Mar, Barcelona.

**Introducción:** Datos de estudios recientes han demostrado variabilidad en la exposición a micafungina y anidulafungina en pacientes críticos cuando se comparan frente a pacientes procedentes de ensayos clínicos. El objetivo es analizar y comparar las características individuales de los pacientes y la variabilidad en la farmacocinética de micafungina y anidulafungina en el paciente crítico ingresado en una Unidad de Cuidados Intensivos.

**Material y métodos:** Estudio farmacocinético prospectivo incluyendo a todos los pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de infección fúngica invasora tratados con micafungina o anidulafungina durante julio 2011-2015 con una dosis de 100 mg/día (dosis de carga de anidulafungina 200 mg). Se extrajeron muestras de sangre a partir del tercer-cuarto día de tratamiento (estado estacionario) pre-dosis (C<sub>min</sub>) y al final de la infusión (C<sub>max</sub>). Los niveles de ambas cándidas se analizaron por HPLC. Se recogieron datos demográficos, clínicos y farmacocinéticos. Se compararon las características de los pacientes y las concentraciones plasmáticas con dosis estándar de micafungina y anidulafungina. Las variables cuantitativas se describen como mediana e intervalo intercuartil y las cualitativas como porcentaje de cada categoría.

**Resultados:** Se incluyeron 26 pacientes en tratamiento con micafungina y 17 con anidulafungina. En la tabla se detallan los datos comparativos de los pacientes. Los coeficientes de variación del valle y del pico fueron del 64,2% y 48,1% y del 45,2% y 34,5% para micafungina y anidulafungina, respectivamente.

	Micafungina (N = 26)	Anidulafungina (N = 17)	p
Nº pacientes	26	17	
Edad, años	64 (23)	63 (21)	0,799
% hombres	18 (69,2%)	8 (47,1%)	0,146
IMC, m <sup>2</sup> /kg	27,9 (10,3)	24,6 (9,6)	0,239
Dosis/kg, mg/kg/día	1,4 (0,7)	1,3 (0,7)	0,956
APACHE	23,5 (13)	21 (13)	0,303
Creatinina sérica inicio, mg/dl	0,85 (1,11)	0,92 (1,43)	0,902
FG inicio < 60 ml/min	17 (65,4%)	11 (64,7%)	0,964
Albumina plasmática, g/dl	2,6 (1,3)	3,0 (0,9)	0,514
Hipoalbuminemia (< 2,5 g/dl)	15 (60%)	16 (94,1%)	0,014
Proteínas totales, g/dl	5,3 (1,5)	5,1 (1,3)	> 0,999
AST inicio/final, UI/L	24,5 (33)/32 (21)	46 (37)/35(77)	0,455/> 0,999
ALT inicio/final, UI/L	28 (17)/22(30)	27 (35)/25(67)	0,902/> 0,999
FA inicio/final, UI/L	160,5 (277)/211(212)	106 (161)/148(255)	0,077/0,514
BT inicio/final, mg/dl	0,82 (2)/0,73(1)	1,44 (2)/1,16(3)	0,455/0,026
C <sub>min</sub> (valle)	2,1 (1,3)	2,5 (1,8)	-
C <sub>max</sub> (pico)	9,7 (6,8)	6,7 (4,5)	-

**Conclusiones:** Se observa una elevada variabilidad interindividual en la exposición tanto de micafungina como de anidulafungina en el paciente crítico tratado con las dosis estándares de ambos antifúngicos. Debería analizarse la influencia de la hypoalbuminemia en el aclaramiento y la exposición plasmática a ambas cándidas, en es-

pecial en los pacientes tratados con anidulafungina. Es necesario averiguar los índices pk/pd predictores de eficacia de ambas candidinas para valorar si la variabilidad observada podría afectar a su eficacia clínica.

## 270. ANÁLISIS DEL PERFIL DE UTILIZACIÓN Y EVOLUCIÓN CLÍNICA DE PACIENTES EN TRATAMIENTO CON CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE TERCER NIVEL

L. Periañez Parraga, M.M. Santandreu Estelrich, J. Martínez Sotelo, X. Mulet Aguiló, A. Gómez Lobón, J. Murillas Angoiti, M.L. Martín Pena, A. Oliver Palomo y M. Riera Jaume

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

**Introducción:** Ceftolozano/tazobactam (C/T) es un nuevo antibiótico betalactámico perteneciente al grupo de las cefalosporinas. Recientemente, ha sido autorizado para el tratamiento de las infecciones intraabdominales complicadas (IIAc) asociándose en este caso con metronidazol e infecciones del tracto urinario complicadas (ITUC), y para el tratamiento de la pielonefritis aguda. El C/T es activo frente a bacterias gram positivas y negativas, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (PAMR), y algunas bacterias anaerobias.

**Objetivos:** Analizar el perfil de utilización y evolución clínica de pacientes en tratamiento con C/T valorando el cumplimiento de los criterios de inclusión y utilización tras su aprobación por la comisión autonómica (CA).

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de todos los pacientes tratados con C/T desde su inclusión en mayo 2016 hasta enero 2017 en un hospital de tercer nivel. Se aprueba el uso de C/T para el tratamiento de infecciones por bacterias sensibles, en pacientes adultos para el tratamiento dirigido en las siguientes situaciones, siempre y cuando no exista alternativa terapéutica adecuada: - ITUC e IIAc causadas por enterobacterias con betalactamasas de espectro extendido o PAMR - otras infecciones causadas por PAMR - en bacteriemia o neumonía por *P. aeruginosa* en pacientes con colonización por PAMR o áreas de alta prevalencia de la misma (ingresados en Hematología y Unidad de Cuidados Intensivos). Se recogieron las siguientes variables los días 1, 5, 10 y 14 de tratamiento: edad, sexo, indicación C/T, servicio prescriptor, tratamientos antibióticos previos, días de tratamiento C/T, disfunción renal (IR), tipo de cultivo, datos microbiológicos, evolución analítica (leucos, neutros, PCR) y clínica del paciente (curación o exitus). Las CMI para C/T se determinaron mediante tiras de gradiente (Liofilchem®).

**Resultados:** Se analizaron 23 pacientes (14 hombres), edad media  $61,8 \pm 13,4$  años. Ocho pacientes precisaron de ajuste posológico por presentar IR. Los principales servicios clínicos que iniciaron la prescripción fueron: neumología (9) y medicina intensiva (7). Las indicaciones de C/T fueron: infección respiratoria (17), IIAc (2), bacteriemia (2), ITUC (1) y osteoarticular (1). Todas las prescripciones fueron dirigidas a cultivo positivo y bajo condiciones de uso, siendo 19 de ellas de origen nosocomial, 3 comunitarias y 1 asociado a cuidados. Las pautas más comunes de tratamiento antibiótico previo a C/T fueron: aminoglucósidos, colistina, quinolonas y carbapenems. Sólo en 3 casos se utilizó el C/T en monoterapia, siendo la biterapia con colistina (9) y aminoglucósidos (7) la más frecuentemente pautada. La duración media de C/T fue de 12 días (2-21). Los cultivos positivos se distribuyeron en: esputo (18), hemocultivos (2), líquido pleural (1), bilis (1) y orina (1). El único microorganismo involucrado fue PAMR con media de CMI = 2 (1,5-4). La evolución analítica media de los pacientes en tratamiento con C/T se muestra en la tabla. Microbiológicamente, dos pacientes mantuvieron positividad en cultivo tras 14 días de tratamiento, el resto negativizó. Un 70% de los pacientes evolucionaron favorablemente siendo el resto exitus (7).

	Día 1	Día 5	Día 10	Día 14
Leucocitos ( $\times 10^3$ /uL)	12,4	13,21	10,1	7,6
Neutrófilos ( $\times 10^3$ /uL)	9,92	10,85	7	5,4
PCR (mg/dL)	4,3	4,9	2,3	2

**Conclusiones:** Destaca el elevado porcentaje de pacientes con indicación aprobada por comisión autonómica aunque fuera de ficha técnica en el 87% de los casos. C/T fue una alternativa eficaz y segura para el tratamiento de PAMR dentro de las indicaciones aprobadas por la CA.

## 271. USO DE CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES POR BACILIOS GRAMNEGATIVOS MULTIRRESISTENTES: EXPERIENCIA EN 18 PACIENTES EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL

F. Gioia<sup>1</sup>, M. de la Torre Alaez<sup>2</sup>, J. Gallego Galiana<sup>1</sup>, R. Escudero Sánchez<sup>1</sup>, M. Morosini<sup>1</sup>, P. Ruiz-Garbajosa<sup>1</sup>, B. Iglesias Rubio<sup>1</sup>, N. Vicente<sup>1</sup>, V. Pintado<sup>1</sup>, E. Navas<sup>1</sup>, E. Loza<sup>1</sup>, J. Cobo<sup>1</sup>, P. Martín-Dávila<sup>1</sup>, J. Fortún<sup>1</sup> y S. Moreno Guillén<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

**Objetivos:** Las infecciones por bacilos gram negativos multirresistentes (BGN-MR) representan un problema creciente en nuestro medio, sobre todo en pacientes graves y con comorbilidad importante, como la enfermedad renal crónica y presentan escasas posibilidades de tratamiento eficaz.

**Material y métodos:** Revisión de los datos microbiológicos y clínicos de 18 pacientes tratados con ceftazidima-avibactam (concedido mediante acceso por uso compasivo) con infección por BGN-MR durante los últimos 2 años (2014-2016) en el Hospital Universitario Ramón y Cajal. La sensibilidad a CAZ-AVI se realizó por difusión con discos [(CAZ 30  $\mu$ g y ceftazidima (30  $\mu$ g)-avibactam (20  $\mu$ g), Sensi-Disco). De cada paciente se comparó la creatinina y el filtrado glomerular antes y después del tratamiento.

**Resultados:** De los 18 pacientes que recibieron ceftazidima-avibactam, 14 eran varones, la edad media fue de 66,1 años. Nueve pacientes presentaban enfermedad renal crónica (ERC) y 10 pacientes inmunodepresión (ID). Doce pacientes habían ingresado en los 2 meses previos a la infección y todos presentaban muestra del exudado rectal positiva para BGN-MR. Las infecciones fueron causadas en 17 pacientes por *K. pneumoniae* productor de BLEE+ carbapenemasa (tipo OXA-48, CTX-M-15 en 16 pacientes y tipo KPC en un paciente) y en un caso por *P. aeruginosa* multirresistente (no carbapenemasa). Las bacteriemias fueron 5, una asociada a ITU y 2 asociadas a infección de catéter venoso central (CVC). Ocho fueron ITUs sin bacteriemia, 4 infecciones intraabdominales y hubo una neumonía. Dieciséis pacientes recibieron antibióticos previos y 15 de ellos tratamiento nefrotóxico durante una media de 9,5 días. La duración media del tratamiento con ceftazidima-avibactam fue de 13,47 días, 14 pacientes experimentaron curación clínica y microbiológica. Cinco presentaron recaída, 4 en los primeros 30 días tras finalizar el tratamiento. Cinco pacientes no presentaron diferencia en la función renal antes y después del tratamiento con ceftazidima-avibactam, mientras en los demás se observó una mejoría de la función renal (creatinina y tasa de filtrado glomerular-TFG-) excepto uno, que empeoró. En los pacientes con mejoría de la función renal el descenso medio del valor de creatinina medio fue de 0,72 mg/dl (IC95% 0,19-1,23). Catorce experimentaron descolonización del exudado rectal tras el tratamiento y 7 presentaron nueva recolonización a una mediana de 225 días tras el alta (IC95% 3,92-539,91). Tres pacientes fallecieron durante el ingreso por motivos no relacionados a la infección.

Características basales	Pacientes n = 18
Sexo	
Hombres (n)	14
Edad (media-años)	66,1
ERC* (n)	9
ID** (n)	10
Ingreso en los 3 meses previos (n)	12
Infección (n)	
Bacteriemia	2
ITU	8
Abdominal	4
ITU + Bacteriemia	1
Bacteriemia + infección catéter	2
Neumonía	1
Antibiótico previo (n)	16
Duración antibiótico previo (media-días)	16,5
Antibiótico nefrotóxico (n)	15
Duración nefrotóxico (media-días)	9,5
Tratamiento Caz Avi (media-días)	13,47
Curación (n)	14
Recaída(n)	5
Fecha recaída (mediana-días)	156
Colonización rectal (n)	18
Descolonización (n)	14
Recolonización (n)	7
Fecha de recolonización (mediana-días)	225

\*Enfermedad renal crónica. \*\*Inmunodepresión.

**Conclusiones:** Ceftacidima-avibactam es una opción terapéutica para infecciones causadas por BGN-MR con buena respuesta clínica. Observamos mejoría de la función renal durante el tratamiento con ceftazidima-avibactam en los pacientes que habían recibido previamente antibiótico nefrotóxico.

## 272. ACTIVIDAD IN VITRO DE DALBAVANCINA FRENTE A ENTEROCOCCUS FAECIUM CON CMIS ELEVADAS A DAPTOMICINA

M. Rúa, F. Carmona-Torre, J. Leiva, A. Ramos, L. Armendáriz, J.R. Yuste y J.L. del Pozo

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción:** Daptomicina es una potencial alternativa en infecciones por *Enterococcus faecium* multirresistentes. La CLSI establece en 4 µg/ml el punto de corte para determinar la sensibilidad a daptomicina. Un estudio reciente en EEUU valoró el impacto clínico de una concentración mínima inhibitoria (CMI) de 3-4 µg/ml a daptomicina en pacientes con bacteriemia enterocócica, sugiriendo una disminución del punto de corte a 3 µg/ml. EUCAST considera insuficiente la evidencia para establecer un punto de corte, debido a los estudios que sugieren la necesidad de mayores dosis. Dalbavancina es un nuevo lipoglicopéptido que podría ser una alternativa en el tratamiento de infecciones por *Enterococcus faecium* con CMI ≥ 3 µg/ml o no sensibles a daptomicina.

**Objetivos:** Evaluar la actividad *in vitro* de dalbavancina frente a *Enterococcus faecium* con CMI de daptomicina ≥ 3 µg/ml.

**Material y métodos:** Se estudiaron 14 cepas de *E. faecium* con CMI a daptomicina ≥ 3 µg/ml. La sensibilidad antibiótica a daptomicina y dalbavancina se determinó mediante E-test, mientras que para el perfil antibiótico se empleó Vitek®2 (bioMérieux). Se calcularon la CMI<sub>50</sub>, CMI<sub>90</sub> y como control de calidad se empleó *E. faecalis* ATCC 29212.

**Resultados:** De las 14 cepas en las que se determinó la CMI a daptomicina, 9 eran sensibles a glucopéptidos, 4 tenían una resistencia adquirida por el operón *vanA* y 1 de ellos por el operón *vanB*. En la tabla se muestra la sensibilidad antibiótica junto con la CMI<sub>50</sub>, CMI<sub>90</sub> y rango de CMI a dalbavancina. Las 9 cepas sensibles procedían de hemocultivo (8) y de un absceso hepático. Los fenotipos VanA se aislaron de hemocultivos (2) y de cultivo de portador (2). El único aislado con fenotipo VanB se aisló en orina.

<i>Enterococcus faecium</i> CMI ≥ 3 a Daptomicina (N = 14)	Sensibles a glucopéptidos (n = 9)	Resistentes a glucopéptidos (VanA) (n = 4)	Resistentes a glucopéptidos (VanB) (n = 1)
Rango CMI daptomicina	4-8	4-8	4
Dalbavancina CMI <sub>50</sub>	0,064	64	-
CMI <sub>90</sub>	0,094	64	-
Rango CMIs	0,023-0,094	8-64	0,064
Sensibilidad a ampicilina	1 (11,1%)	0	0
Resistencia de alto nivel a gentamicina	2 (23%)	3 (75%)	0
Sensibilidad a quinolonas	3 (33,3%)	0	0

**Conclusiones:** Dalbavancina tuvo una buena actividad frente a los aislamientos de *Enterococcus faecium* con CMIs a daptomicina ≥ 3 µg/ml y sin resistencia a glicopéptidos con una CMI<sub>90</sub> por debajo del punto de corte establecido por EUCAST para *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus* spp. (≤ 0,125 µg/ml). Dalbavancina podría ser una alternativa eficaz en infecciones por *E. faecium* con CMIs elevadas a daptomicina.

## 273. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON VORICONAZOL EN PACIENTES NO SOMETIDOS A MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA

S. Blanco Dorado<sup>1</sup>, A. Fernández Ferreiro<sup>2</sup>, C. Cea Arrestín<sup>2</sup>, A. González Carballo<sup>1</sup>, A. la Torre Peciller<sup>3</sup>, M.L. Pérez del Molino<sup>4</sup> y M.J. Lamas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Farmacia; <sup>4</sup>Servicio de Microbiología, Xerencia Xestión Integrada Santiago de Compostela (SERGAS), Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Grupo de Farmacología Clínica. Instituto de Investigación Sanitaria (IDIS- ICIII), Santiago de Compostela. <sup>3</sup>Medicina Xenómica, Santiago de Compostela.

**Introducción y objetivos:** El voriconazol es un antifúngico con elevada toxicidad y variabilidad farmacocinética. Su monitorización está recomendada aunque su implantación en la práctica es mínima. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento con voriconazol en pacientes hematológicos en los que no se llevó a cabo monitorización farmacocinética.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de un año incluyendo pacientes hematológicos tratados con voriconazol. Se recogen características demográficas, clínicas, motivo de ingreso, indicación, lugar de infección, y características de la prescripción. La eficacia se evaluó mediante, criterios clínicos (mejoría clínica de la infección), radiológicos (disminución del tamaño de las lesiones) y microbiológicos (negativización de cultivos). En el tratamiento profiláctico se evaluó mediante necesidad de tratamiento alternativo y/o exitus debido al proceso. La seguridad se evaluó como ausencia o presencia de alteraciones visuales, neurológicas, nefrotoxicidad y/o hepatotoxicidad. Se analizó el número de pacientes que presentaba algún inductor o inhibidor de CYP2C19 o CYP3A4. Toda la información fue obtenida de la historia clínica electrónica y del programa de prescripción electrónica. El estudio cuenta con el dictamen favorable del Comité de ética e Investigación Clínica local.

**Resultados:** Se incluyeron 24 pacientes con características demográficas resumidas en la tabla 1. Los motivos de ingreso más frecuentes fueron: trasplante de progenitores hematopoyéticos (37,5%), neutropenia febril (20,83%) y realización de pruebas diagnósticas (16,66%). Con respecto a la indicación, 8 pacientes recibieron voriconazol como profilaxis y 16 como tratamiento, de los cuales 12 fue empírico. El diagnóstico microbiológico fue confirmado en 4 casos (3 *Aspergillus fumigatus* y 1 *Zygomyceto*). La localización de la infección fue pulmonar en 12 pacientes, abdominal en 2, ocular en 1 y diseminada en otro. Los pacientes tratados con voriconazol oral recibieron dosis de carga de 400 mg/12h y mantenimiento con 200 mg/12h. Con respecto al intravenoso, la dosis de carga y de

mantenimiento fue 5,96 mg/kg ( $\pm$  0,05) y 3,77 mg/kg ( $\pm$  0,49). De los pacientes con cultivos positivos negativizaron todos menos 1 que falleció causa de la infección. Se observó mejoría clínica en 10 de los 16 pacientes. Se observó mejoría radiológica en 5 de los 12 pacientes con infección pulmonar. Se necesitó tratamiento alternativo en 2 de los 8 pacientes tratados con voriconazol profiláctico y ambos fallecieron por la infección. Los efectos adversos se resumen en la tabla 2. 10 de los 24 pacientes recibían simultáneamente algún fármaco inhibidor del CYP2C19.

Tabla 1

Edad (mediana $\pm$ ICQ)	59 (19-87) años
Sexo (% hombres)	67
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25 $\pm$ 5

Tabla 2

Efecto adverso	N
Neurotoxicidad	1
Toxicidad ocular	1
Alteraciones dermatológicas	2
Hepatotoxicidad	5
Nefrotoxicidad	4

**Conclusiones:** Se ha observado baja eficacia del tratamiento con voriconazol y alta incidencia de efectos adversos. Los pacientes fueron tratados con las dosis estándar. El número de interacciones farmacocinéticas detectadas es elevado. Una dosificación guiada por concentraciones plasmáticas permitiría mayor eficacia y seguridad. Este estudio demuestra la necesidad de la implantación de la monitorización farmacocinética para optimizar el uso de un fármaco de elección en infecciones fúngicas invasivas.

#### 274. EVALUACIÓN DE NUEVAS FORMULACIONES DE ANFOTERICINA B ENCAPSULADAS EN SISTEMAS MICELARES BIODEGRADABLES FRENTE A CANDIDA MULTIDROGORRESISTENTES, EN EL MODELO GALLERIA MELLONELLA

J.C. Villamil Poveda<sup>1</sup>, Y. Rodríguez Molina<sup>1</sup>, L.D. Pérez Pérez<sup>1</sup> y C.M. Parra Giraldo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Colombia, Bogotá. <sup>2</sup>Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá.

**Introducción:** La anfotericina B es un anti fúngico de amplio espectro, que se emplea en el tratamiento de las enfermedades fúngicas invasivas (EFI), su uso clínico está limitado por su alta nefrotoxicidad, la cual se asocia a que a concentraciones altas de la molécula forma agregados, que se acoplan a unidades de colesterol presentes en las membranas de células humanas generando poros a través de los cuales se presenta un desequilibrio electrolítico de la célula. Las EFI son un tipo de micosis que invaden distintos órganos y el torrente sanguíneo causando un cuadro clínico grave al paciente que la padece. El principal agente etiológico de estas infecciones son las especies del género *Candida*, siendo *Candida albicans* la especie mayormente aislada, sin embargo en los últimos años se ha evidenciado un aumento en la incidencia de *Candidas* no *albicans*, por ejemplo *C. glabrata*, *C. krusei* y más recientemente, *C. auris*. Hay un cambio en la epidemiología de las EFI causadas por *Candidas* no *albicans*, lo cual constituye un problema importante en la elección de una terapia antimicótica eficaz puesto que estas levaduras poseen un perfil de sensibilidad reducida a la terapia antimicótica tradicional.

**Objetivos:** El presente trabajo evaluó tres sistemas micelares basados en colesterol donde se encapsuló anfotericina B, en larvas de *Galleria mellonella*, infectadas con aislamientos clínicos de levaduras con perfil multidrogo-resistentes.

**Material y métodos:** Para evaluar las nuevas formulaciones, se realizaron suspensiones de *Candida albicans* y *Candida auris* en buffer fosfato a una concentración de  $5 \times 10^7$  células/mL, donde la muerte de las larvas se da a partir del segundo día de infección, obteniendo un 100% de mortalidad al día 10. La infección de las larvas se realizó inoculando 10  $\mu$ l de la suspensión de las levaduras. En cada condición se utilizaron 10 larvas y se realizaron 3 réplicas biológicas. Una hora después de la infección se trataron las larvas con cada uno de los sistemas micelares de anfotericina B (F1, F2, y F3), a una concentración de 1mg por kilogramo de peso. El ensayo se realizó a 10 días y diariamente se registró número de larvas muertas, fueron incluidos controles como: un grupo de larvas infectadas y tratadas con las micelas libres de anfotericina B, un grupo tratado con Fungizone® y otro grupo control de la infección.

**Resultados:** En el ensayo *in-vivo* de *Galleria mellonella* se encontró que el sistema micelar F3 fue el más eficiente el cual logró un 85% de supervivencia de las larvas infectadas y tratadas con este sistema en las dos cepas de *Candida* estudiadas.

**Conclusiones:** Estos resultados muestran la eficacia de la anfotericina B encapsulada en sistemas micelares basados en colesterol. Esperamos que este tipo de encapsulación constituya una alternativa interesante para realizar formulaciones de anfotericina B con baja nefrotoxicidad, y poder ofrecer un tipo de encapsulación con una relación costo-efectividad, mejor que las formulaciones lipídicas de grandes farmacéuticas.

#### 275. FARMACOCINÉTICA Y EFECTO DEL ELVITEGRAVIR EN LA INFECTIVIDAD EXVIVO DEL VIH EN LA PROFILAXIS POSEXPOSICIÓN

A. Inciarte<sup>1</sup>, L. Leal<sup>1</sup>, A. Crespo<sup>1</sup>, A. Kashuba<sup>1</sup>, J. Llach<sup>1</sup>, P. Alcamí<sup>2</sup>, J.M. Gatell<sup>1</sup>, M. Plana<sup>1</sup>, L.M. Bedoya<sup>1</sup> y F. García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Carlos III, Madrid.

**Introducción:** La vía más común de transmisión del VIH es por medio de contacto directo de las mucosas, determinar la farmacocinética (PK), la eficacia *ex-vivo* de la infectividad por VIH y el efecto en el sistema inmune del elvitegravir (EVG). Puede ser de utilidad para optimizar el uso de la profilaxis post exposición (PEP).

**Material y métodos:** Se trata de un subestudio de un ensayo clínico (n = 157) comparando la tolerabilidad de 2 estrategias de PEP. Tenofovir/emtricitabina y ritonavir/lopinavir o elvitegravir/cobicistat durante 28 días. Niveles de PK (en sangre, fluido y tejido rectal), la infectividad del VIH en modelos *ex-vivo* (estimación usando la cuantificación de antígeno p24 en una cepa HIV-1 Bal en explantes infectados) y el efecto en el sistema inmune de la mucosa rectal del EVG se evalúan en el día 28 y 90.

**Resultados:** En general EVG fue bien tolerado y no hubo efectos adversos graves durante el estudio. Las concentraciones de EVG en plasma, fluido y tejido rectal fueron de 1.200 ng/ml, 770 ng/sb y 1.124 ng/g respectivamente. Se encontró una gran correlación de los niveles de EVG en los diferentes compartimientos ( $r = 0,4$ ,  $p = 0,028$ ). No se observaron diferencias significativas en la infectividad entre el día 28 (última dosis de PEP) y día 90 (60 días después de que se discontinuó la PEP) ( $p = 0,4$ ). La infectividad se correlacionaba inversamente con la activación de células T-CD8 en el tejido de la mucosa rectal [CD38+DR+ ( $r = -0,87$ ,  $p < 0,005$ ), HLA-DR+ ( $r = -0,85$ ,  $p < 0,007$ ), y CCR5+ ( $r = -0,9$ ,  $p < 0,002$ )].

**Conclusiones:** Encontramos que los niveles de PK del EVG en los diferentes compartimientos están correlacionados. EVG no previno la infección en explantes rectales humanos después de 28 días de PEP. Por otra parte la activación de las células T- CD8 en la mucosa parece impedir la infectividad en nuestro modelo. Serán necesarios más estudios para validar estos resultados.

## Sesión 29: Clostridium difficile

### 276. UTILIDAD DE LA PCR DEL GEN TCDB COMO COMPLEMENTO DEL INMUNOENSAYO RÁPIDO DE DETECCIÓN DE ANTÍGENO Y TOXINAS EN EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR *C. DIFFICILE* EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELCHE-HOSPITAL GENERAL

I. Prats Sánchez, M. Parra Grande, M. Abreu di Berardino, J. García Durá, I. Moya Esclapez, L. Verdú del Rey, J. Chacón Benzal, C. Sola Grech y M.M. Ruiz García

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

**Introducción:** La infección por *Clostridium difficile* se sospecha en pacientes hospitalizados con antibióticos; pero actualmente se considera causa frecuente de diarrea comunitaria. La sintomatología la causan las exotoxinas A y B (genes tcdA y tcdB). Las cepas toxigénicas sin tcdB son raras. El gold standard de diagnóstico es la demostración de toxinas mediante estudios de citotoxicidad en cultivo, procedimiento lento y complejo realizado en pocos laboratorios. Las técnicas rápidas de detección de antígeno y toxinas, poseen una sensibilidad elevada, pero una especificidad y valor predictivo positivos bajos (VPP).

**Objetivos:** Evaluar la aportación al diagnóstico de infección por *C. difficile* toxigénico de una PCR que detecta el gen tcdB.

**Material y métodos:** Desde junio de 2015 hasta noviembre de 2016 se procesaron 1.138 heces para investigación de antígeno y toxinas de *C. difficile*. Protocolo diagnóstico: Primer paso: detección de antígeno y toxinas mediante inmunoensayo a heces con solicitud de *C. difficile*. Antígeno y toxinas negativos: se descartó la infección por *C. difficile* toxigénico. Antígeno y toxinas positivos: se confirmó la infección. Segundo paso: PCR en las muestras que presentaban discrepancias (antígeno positivo y toxinas negativas o antígeno negativo y toxinas positivas). Técnicas: TECHLAB C. DIFF QUICK CHEK COMPLETE (Alere): inmunoensayo rápido de membrana que detecta el antígeno glutamato deshidrogenasa (GDH) de *C. difficile* y las toxinas A y B. PCR GENOMERA *C. difficile* (ABACUS Diagnóstica): detecta el gen tcdB.

**Resultados:** En 84 (7,4%) heces de 76 pacientes se detectaron discrepancias entre la presencia de GDH y de toxinas mediante inmunoensayo. La más frecuente fue antígeno positivo y toxinas negativas, en 76 muestras (90,5%). Al aplicar PCR, en 46 (60,6%) se amplificó el gen tcdB (se detectaron toxinas). Se obtuvo el resultado de antígeno negativo y toxinas positivas en 7 muestras. En 5 de ellas la PCR resultó negativa, en 1 fue positiva y en otra indeterminada. En un solo caso, antígeno y toxinas fueron indeterminados y la PCR fue negativa.

**Conclusiones:** La detección de antígeno y toxinas de *C. difficile* mediante inmunoensayo es una prueba útil y barata porque su sensibilidad es elevada comparada con el gold standard; sin embargo, posee una especificidad y VPP bajos. Es necesario disponer de técnicas más sensibles como PCR que puedan resolver discrepancias obtenidas con estos métodos para optimizar el manejo clínico del paciente. Debido a su alta especificidad, la aplicación de PCR de tcdB en nuestro medio, nos ha permitido conocer que la mayoría de resultados discrepantes son debidos a verdadera producción de toxinas, que el inmunoensayo puede no haber detectado por degradación de las mismas. Creemos que aplicada en estas condiciones puede ser una alternativa útil que no encarezca demasiado el diagnóstico de infección por *C. difficile*. La detección del gen tcdB ofrece la sensibilidad suficiente ya que las cepas toxigénicas que no presentan este gen son extremadamente raras. Una limitación de la PCR de tcdB es la existencia de pacientes portadores de cepas que poseen el gen pero que no expresan la toxina, situación muy improbable y poco descrita en la literatura.

### 277. NUEVA HERRAMIENTA PREDICTIVA DE LA MORTALIDAD DIFERIDA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

A. Cózar Llistó<sup>1</sup>, A. Ramos Martínez<sup>1</sup>, E. Merino<sup>2</sup>, E. Shaw<sup>3</sup>, L. Boix Palop<sup>4</sup>, P.Á. de Santos Castro<sup>5</sup>, T. Marrodán<sup>6</sup>, E. Bereciartua Bastarrica<sup>7</sup>, L. Castelo Corral<sup>8</sup>, M.T. Pérez Rodríguez<sup>9</sup>, J. Sojo<sup>10</sup>, M. Salavert Lletí<sup>11</sup>, C. Henríquez Camacho<sup>12</sup>, B. Pino Calm<sup>13</sup>, D. García Rosado<sup>14</sup>, A. Sánchez Porto<sup>15</sup>, J. Cuquet Pedragosa<sup>16</sup>, A. Milagro Beamonte<sup>17</sup>, A. Royuela Vicente<sup>1</sup> y J. Cobo Reinoso<sup>18</sup>

<sup>1</sup>Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda. <sup>2</sup>Hospital General Universitario, Alicante. <sup>3</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>4</sup>Hospital Mútua, Terrassa. <sup>5</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid. <sup>6</sup>Complejo Asistencial Universitario de León, León. <sup>7</sup>Hospital Universitario Cruces, Baracaldo. <sup>8</sup>Complejo Hospitalario A Coruña, A Coruña. <sup>9</sup>Hospital Xeral Vigo, Vigo. <sup>10</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. <sup>11</sup>Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. <sup>12</sup>Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón. <sup>13</sup>Hospital Nuestra Señora Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. <sup>14</sup>Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna. <sup>15</sup>Hospital Comarcal de La Línea de la Concepción, La Línea de la Concepción. <sup>16</sup>Hospital General de Granollers, Granollers. <sup>17</sup>Hospital San Jorge, Huesca. <sup>18</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** La infección por *Clostridium difficile* (ICD) se asocia con un incremento de la morbimortalidad hospitalaria y de los costes sanitarios. La mayoría de los estudios han analizado la mortalidad considerando sólo los primeros 30 días tras el inicio de los síntomas y han evidenciado una mortalidad atribuible inferior al 5%. El objetivo del estudio fue conocer las variables clínicas asociadas con la mortalidad diferida de la ICD y la realización de un sistema de puntuación que ayude a predecirla.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo multicéntrico (14 hospitales) de una cohorte de pacientes con ICD, seguidos entre julio de 2014 y febrero de 2015. Se desestimaron los pacientes fallecidos durante los 7 primeros días tras el diagnóstico de ICD, por su mayor relación etiológica con la ICD. Se obtuvo la mortalidad diferida considerando los pacientes fallecidos entre los días 8º y 90º tras la realización del diagnóstico mediante PCR o ELISA en heces. Se recogieron variables demográficas, clínicas, analíticas, relacionadas con el tratamiento y con el pronóstico de los pacientes. Las variables relacionadas con la mortalidad diferida se obtuvieron mediante un modelo estadístico de regresión logística. Una vez identificadas estas variables, se diseñó un sistema de puntuación para predecir la mortalidad diferida.

**Resultados:** Fueron incluidos 295 pacientes. De ellos, 4 pacientes (1,4%) fallecieron durante los primeros 7 días y 50 pacientes (17,2%) lo hicieron entre los días 8º y 90º del seguimiento. Las variables asociadas con la mortalidad diferida fueron edad  $\geq 65$  años, OR: 3,26 (IC95%: 1,09-9,66,  $p = 0,033$ ); comorbilidad (insuficiencia cardíaca, diabetes con lesión orgánica, insuficiencia renal, neoplasia o inmunosupresión), OR: 2,81 (IC95%: 1,11-7,10,  $p = 0,029$ ); e incontinencia fecal, OR: 3,12 (IC95%: 1,24-7,85,  $p = 0,015$ ). Asignando un punto a cada uno de los factores pronósticos, la mortalidad diferida en pacientes con 0, 1, 2 o 3 puntos fue 0%, 9,4%, 18,5% y 38,2%, respectivamente.

**Conclusiones:** Los pacientes con ICD presentan una elevada mortalidad diferida. La edad avanzada, la comorbilidad (cardíaca, renal, diabetes, neoplasia o inmunosupresión) y la incontinencia fecal están asociadas a este tipo de mortalidad. La identificación de pacientes con elevado riesgo de fallecer tras la ICD podría permitir un seguimiento clínico más estrecho y la optimización del tratamiento de las enfermedades basales y sus potenciales complicaciones.

## 278. INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*. ¿ES DIFERENTE EL CURSO EVOLUTIVO DEL PACIENTE HEMATOLÓGICO RESPECTO AL DE MEDICINA INTERNA?

M.J. Serna Muñoz, P. Iniesta, S. Ríos, C. Aroca, A. García Menchón, M. Santos, N. Ibarra, J. Muñoz, O. López-Godino, P. Antequera, M. Amigo, E. Pérez, I. Heras y V. Vicente

Hospital Morales Meseguer, Murcia.

**Introducción:** En la infección por *Clostridium difficile* (ICD), es debatible si la inmunodepresión es un factor de riesgo de complicaciones, o la menor respuesta inflamatoria favorece una mejor evolución. Nuestro objetivo fue analizar las complicaciones de ICD y comparar clínica, factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento entre pacientes del Servicio de Hematología y de Medicina Interna (MI) de nuestro hospital.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de pacientes con ICD entre 2013-2016. El diagnóstico se basó en: 1) cuadro clínico compatible; 2) detección mediante test inmunoensayo de la enzima GDH y toxinas A/B. En los casos discordantes (GDH+/Toxina-) se estudiaron las cepas mediante técnicas moleculares de PCR (illumigene® *C. difficile*). Hemos definido según los criterios ESCMID 2013: 1) Severidad: signos/síntomas de colitis, efectos sistémicos de la toxina, necesidad de ingreso en UCI, colectomía o muerte; 2) Respuesta al tratamiento: remisión clínica y mejoría de los parámetros asociados a gravedad; 3) Recurrencia: cuadro clínico compatible tras > 8 semanas de la resolución del cuadro primario.

**Resultados:** Incluimos 76 pacientes, 30 de Hematología y 46 de MI, siendo 10 del último grupo inmunodeprimidos. Entre los pacientes de Hematología, 11 fueron sometidos a TPH: 3 autólogos y 8 alogénicos, de los cuales todos salvo uno, presentaron EICH aguda con afectación digestiva. En la tabla mostramos el análisis comparativo entre los dos grupos. Se encontraron diferencias en: mayor origen nosocomial en los pacientes hematológicos, y mayor edad, más episodios de ICD grave y exitus relacionado a la ICD en MI. Pese a que no hubo diferencias en el tratamiento antibiótico previo ni en el manejo de la infección, los hematológicos presentaron mejor respuesta al tratamiento. De los pacientes que recayeron, únicamente un paciente hematológico fue refractario a tratamientos posteriores. El resto respondieron a segunda línea bien con el mismo abordaje en el caso de MI, bien con la asociación con vancomicina o fidaxomicina en monoterapia como tratamiento de rescate en hematología.

	Hematología (n = 30)	MI (n = 46)	P
Mediana edad (rango)	54 (13-83)	80 (29-96)	0,032
Origen infección			0,009
Nosocomial	83% (25)	55% (31)	
Adquirido comunidad	17% (5)	45% (15)	
Inmunodepresión	100% (30)	22% (10)	0,000
Criterios de gravedad	13% (4)	27% (15)	0,049
Inmunodeprimidos	100% (4)	13% (2)	0,28
Tratamiento antibiótico previo			0,27
B-lactámicos	30% (9)	48% (22)	
Quinolonas	20% (6)	13% (6)	
Asociación	34% (10)	15% (7)	
Ninguno	13% (4)	22% (10)	
Desconocido	3% (1)	2% (1)	
Diagnóstico			0,3
GDH+/Tox+	47% (14)	59% (27)	
GDH+/Tox-/PCR+	53% (16)	41% (19)	
Tratamiento primer episodio			0,6
Metronidazol	74% (22)	61% (28)	
Vancomicina	-	2% (1)	
Asociación	3% (1)	7% (3)	
Sin tratamiento	23% (7)	30% (14)	
Evolución primer episodio:			
Resolución	90% (27)	72% (33)	0,002
No respuesta	-	4% (2)	0,36
Recurrencia	10% (3)	7% (3)	0,44
Exitus asociado a ICD	-	17% (8)	0,014

**Conclusiones:** Los pacientes hematológicos tienen menor edad, mayor grado de inmunosupresión, mejor respuesta al tratamiento y menor mortalidad; esto podría justificarse por el diagnóstico e inicio del tratamiento de manera precoz ante estudio sistemático del CD en heces en caso de diarrea; y una respuesta inflamatoria colónica atenuada.

## 279. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA UTILIZACIÓN DEL ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN LOS CENTROS AMBULATORIOS ADHERIDOS A UN HOSPITAL GENERAL

S. España Cueto<sup>1</sup>, P. Favier<sup>2</sup>, C. Castillo Ramos<sup>1</sup>, A. Jaén Manzanera<sup>1</sup> y E. Arroyo Cardona<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Mútua, Terrassa. <sup>2</sup>Hospital General de Agudos Juan A. Fernández, Buenos Aires.

**Introducción:** La infección por *Clostridium difficile* (ICD) es una de las principales causas de diarrea nosocomial. Sin embargo, el papel que cumple en el entorno comunitario dista de ser mensurado. Aún faltan estudios que aclaren la asociación de ciertos factores propios de la atención primaria y la positividad de pruebas diagnósticas de ICD.

**Objetivos:** Objetivo primario: describir la tasa de positividad de las pruebas incluidas en el algoritmo diagnóstico de ICD, de heces de pacientes atendidos por diarrea en los centros de atención primaria del HUMT entre diciembre de 2014 y diciembre de 2016. Objetivo secundario: analizar la asociación entre factores demográficos, antecedentes patológicos, hallazgos laboratoriales y la positividad de las pruebas.

**Material y métodos:** Se estudiaron 123 muestras de heces en el período descrito. Se recabaron retrospectivamente sobre las historias clínicas electrónicas los siguientes datos: número de deposiciones/día, cáncer, VIH, hospitalización (últimos 6 meses), uso de antibióticos (últimos 30 días) y uso de omeprazol. Se han tomado en cuenta la creatinemia, lactacidemia y leucocitos en sangre, tomados en un período de  $\pm$  1 mes desde la consulta. Se utilizó el siguiente algoritmo diagnóstico: prueba de glutamato deshidrogenasa (GDH) seguida de ELISA para toxina A/B (TAB) o PCR para *Clostridium difficile* (CD) productor de TAB (en caso de discordancia entre las primeras). Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ . El análisis estadístico se realizó con las pruebas de t de Student,  $\chi^2$ , exacta de Fisher o U de Mann Whitney según procediera.

**Resultados:** Se estudiaron 123 muestras, 66% fueron de mujeres, la edad media de la población fue 66,1 años (DE 20, 4). Fueron positivas el 16,3% (n = 20), de las cuales el 60% provenían de mujeres (p = 0,6). El 80% (n = 16) se encontraron en mayores de 65 años. El 55% de éstas (n = 11) se definieron por GDH+/TAB+, y las restantes (n = 9), con discordancia en el screening, por medio de PCR. No se encontró asociación entre la positividad de las pruebas y el uso de omeprazol ni con los parámetros laboratoriales. Del total de episodios diarreicos evaluados, el dato "n° de deposiciones/día" sólo se constató en 42/123.

	Prueba positiva (N = 20)	Prueba negativa (N = 103)	p
Edad (años)	73,0 (DE 3,4)	64,8 (DE 2,1)	0,1
N° deposiciones/día	10,0 (DE 1,1)	4,3 (DE 2,4)	0,007
Hospitalización (últimos 6 meses)	30,0%	19,4%	0,3
Uso de fosfomicina VO	44,4%	14,1%	0,04
Uso de betalactámicos	23,9%	11,7%	0,08
Cáncer	43,8%	12,2%	0,01

**Conclusiones:** En el presente estudio hubo una tasa de positividad diagnóstica baja. Llama la atención que en la mayoría de los casos la cantidad de deposiciones diarias no se consideró (13/20 muestras positivas). La presencia de cáncer y la administración de fosfomicina VO se asociaron con pruebas positivas. A su vez, el uso de betalactámicos muestra una tendencia a la significancia estadística que podría deberse al tamaño muestral. Son necesarios más estudios sobre factores de riesgo de ICD comunitaria para así adecuar la solicitud de pruebas diagnósticas.

## 280. INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*, ¿PODEMOS DISMINUIR LOS FACTORES DE RIESGO?

A. Alemán Alemán, L. Sánchez Gómez, M. Quiñones Pérez, N. Gómez Manero, L. Álvarez-Paredes, B. Sánchez Borge, E. Iglesias Julián, I. Esparcia Arnedo, S. López Garrido, M. del Álamo Martínez de Lagos, Á. López Caja, M. Rodríguez González, G. Megías Lobón y E. Ojeda Fernández

Hospital Universitario de Burgos, Burgos.

**Introducción:** La infección por *Clostridium difficile* se ha incrementado en la última década, un factor determinante es el empleo en ocasiones no bien indicado de antibióticos de amplio espectro.

**Objetivos:** Evaluar los factores asociados a la infección por *Clostridium difficile*, el índice de comorbilidad de los pacientes y las características de los mismos, así como la administración de antibioterapia previa. Se estudió a su vez, el tiempo hasta el diagnóstico, la gravedad de la infección por *C. difficile* y el tratamiento empleado.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes ingresados entre 2011 y 2016 en el servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Burgos con resultado positivo para toxina de *C. difficile* en heces. Se analizaron la edad, el sexo, el motivo de ingreso, la gravedad de la infección y el tiempo transcurrido hasta el diagnóstico. Como factores de riesgo se incluyeron antecedentes de insuficiencia renal crónica, diabetes, neoplasia, enfermedad inflamatoria intestinal, tratamiento previo con IBP y antibióticos.

**Resultados:** Se incluyeron 90 pacientes, 53 (58,9%) mujeres y 37 (41,1%) hombres. La edad media fue de  $76,67 \pm 18,08$  años. 40p (47,1%) ingresaron por diarrea, 3p (3,5%) por fiebre y 11p (12,9%) por dolor abdominal. El 30,6% de los pacientes estaban institucionalizados. Los factores de riesgo asociados a la infección fueron: insuficiencia renal crónica 20p (23,5%), diabetes mellitus 18p (21,2%), EPOC 8p (9,4%), colitis isquémica 2p (2,4%), neoplasia 21p (24,7%), portador de SNG 3p (3,3%), portador de PEG 1p (1,1%), cirugía digestiva 20p (22,5%), tratamiento con AINEs 3p (3,5%), laxantes 1p (1,2%), IBP 51p (56,7%). Ningún paciente era celiaco, estaba infectado por VIH, padecía enfermedad inflamatoria intestinal o recibía tratamiento inmunosupresor. La mayor parte (88,9%) de los pacientes tenían comorbilidad alta siendo evaluada por el índice de comorbilidad de Charlson. El tiempo hasta el diagnóstico fue de  $6,43 \pm 6,73$  días. Del total de pacientes, el 25,3% tenían una infección por *Clostridium grave*. El número de antibióticos previos fue  $1,36 \pm 0,92$ . Los antibióticos empleados con mayor frecuencia fueron betalactámicos (60%), quinolonas (17,8%), carbapenems (13,3%) y clindamicina (2,2%). La infección en 34p (37,8%) fue de origen comunitario, 21p (24,7%) asociada a cuidados sanitarios y 40p (44,4%) nosocomial.

**Conclusiones:** La mayor parte de infecciones por *C. difficile* ocurrieron en personas de edad avanzada, con un índice de comorbilidades alto, y un porcentaje elevado (30%) de pacientes institucionalizados. El uso de antibióticos (principalmente betalactámicos) fue el factor riesgo más frecuentemente asociado a los episodios. En la mayoría de nuestros pacientes la infección se asocia a cuidados sanitarios y origen nosocomial. Deberíamos, puesto que la mayor parte de los factores de riesgo no son modificables, optimizar la prescripción de antimicrobianos como principal medida para disminuir la incidencia de la infección por *C. difficile*.

## 281. INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*, UNA INFECCIÓN EN AUMENTO NO EXENTA DE COMPLICACIONES

L. Sánchez Gómez, A. Alemán Alemán, M. Quiñones Pérez, L. Álvarez Paredes, N. Gómez Manero, B. Sánchez Borges, I. Esparcia Arnedo, E. Iglesias Julián, S. López Garrido, M. del Álamo Martínez de Lagos, M. Rodríguez González, Á. López Caja, G. Megías Lobón y E. Ojeda Fernández

Hospital Universitario de Burgos, Burgos.

**Introducción:** La epidemiología de la infección por *Clostridium difficile* ha sufrido importantes cambios en los últimos años, con un incremento del número y gravedad de los casos.

**Objetivos:** Valorar la incidencia anual de la infección en el servicio de Medicina Interna, revisar el tratamiento de primera línea, la gravedad de los episodios, complicaciones y mortalidad asociadas, junto con recurrencias y tratamiento de las mismas.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes ingresados entre 2011 y 2016 en el servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Burgos con resultado positivo de toxina de *C. difficile* en heces. Los datos fueron obtenidos del registro microbiológico y la historia clínica de cada paciente. Se evaluó el tratamiento antibiótico de primera línea, la gravedad de la infección, las complicaciones posteriores incluyendo la mortalidad relacionada con el episodio y la existencia de recurrencia y su tratamiento; además estudiamos la incidencia anual de los años que abarcaba el estudio.

**Resultados:** Se incluyeron 90 pacientes, 53 (58,9%) mujeres y 37 (41,1%) hombres. La edad media fue de  $76,67 \pm 18,08$  años. El número de antibióticos previos al primer episodio fue de  $1,36 \pm 0,92$ . Los antibióticos más frecuentemente empleados fueron betalactámicos (60%), quinolonas (17,8%), carbapenems (13,3%) y clindamicina (2,2%). En cuanto al tratamiento del episodio, la mayor parte fueron tratados con metronidazol (MTZ) vía oral (75,3%), vancomicina (VC) vía oral (7,9%), MTZ intravenoso (3,4%), MTZ y VC (9%). Un 25,3% de los pacientes padecieron una infección por *Clostridium grave*. Las complicaciones más frecuentes, megacolon tóxico 4p (4,8%) y perforación 1p (1,2%), ocurrieron en pacientes con criterios de gravedad. No existieron casos de bacteriemia por *Clostridium*. La mortalidad asociada al episodio fue de 9p (10,7%). Del total de pacientes recurrieron 19 (21,1%) tratados con MTZ en 4p (21,1%), VC 7p (36,8%), con ambos 3p (15,8%) y 1p (5,3%) con rifaximina. La incidencia anual, en 2011 y 2012 fue del 8,3%, aumentando llamativamente en 2014 (30%), 2015 (17%) y 2016 (22,2%). En el periodo 2011-2013 se registraron 28 episodios y entre los años 2014-2016 62 episodios.

**Conclusiones:** La incidencia anual de la infección por *C. difficile* se ha incrementado progresivamente, siendo especialmente llamativa en los últimos años, probablemente debido al aumento del número de antibióticos utilizados en la práctica clínica y su amplio espectro. El tratamiento más utilizado tanto de primera línea como en las recurrencias fue el metronidazol. La mayoría de los pacientes presentaron un bajo índice de gravedad, siendo muy infrecuentes las complicaciones y la mortalidad asociadas a la infección.

## 282. DETECCIÓN, PREVALENCIA Y EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* PRODUCTOR DE TOXINA BINARIA EN ZAMORA (2012-2016)

M. Albert Hernández, I. Ramírez de Ocariz Landaberea y M.F. Brezmes Valdivieso

Hospital Virgen de la Concha, Complejo Asistencial de Zamora, Zamora.

**Introducción:** *Clostridium difficile* productor de toxina binaria (CD-TBN), incluyendo ribotipo 027 (NAP1/BI/027), se ha asociado a una mayor virulencia, favoreciendo enfermedades más graves y recaídas. Los datos de epidemiología molecular de estos aislamientos son cada vez más frecuentes, aunque la importancia clínica de CD-TBN es todavía desconocida.

**Objetivos:** Revisar la detección, prevalencia y evolución de pacientes con infección por CD-TBN en un período de 5 años en el Complejo Asistencial de Zamora.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo (enero 2012-diciembre 2016). Todas las muestras fueron cribadas inicialmente con un enzimoimmunoensayo (EIE) rápido para la detección simultánea del antígeno de glutamato deshidrogenasa (GDH) y de las

**Tabla.** Comunicación 282  
Algoritmo y resultados (%) del diagnóstico de ICD

Resultado detección de ICD	2012 (N = 687)	2013 (N = 700)	2014 (N = 779)	2015 (N = 807)	2016 (N = 868)	Total (N = 3.841)
GDH(-)/ToxA&B(-)	620 (90,2)	623 (89)	706 (90,6)	702 (87,0)	795 (91,6)	3446 (89,7)
GDH(+)/ToxA&B(+)	31(4,5)	39 (5,6)	32 (4,1)	58 (7,2)	32 (3,7)	192 (5,0)
GDH(+)/ToxA&B(-)/PCR (+)	28 (4,1)	24 (3,4)	31 (4)	34 (4,2)	30 (3,5)	147 (3,8)
GDH(+)/ToxA&B(-)/PCR (-)	7 (1,0)	13 (1,9)	9 (1,2)	10 (1,2)	10 (1,1)	49 (1,3)
GDH(-)/ToxA&B(+)/PCR (+)	0	0	1 (0,1)	0	1 (0,1)	2 (0,05)
GDH(-)/ToxA&B(+)/PCR (-)	1 (0,1)	1 (0,1)	0	3 (0,4)	0	5 (0,1)
Detección TBN [PCR (+)]	N = 28	N = 24	N = 32	N = 34	N = 31	N = 149
TBN(+)	6 (21,4)	4 (16,7)	6 (18,8)	4 (11,8)	10 (32,3)	30 (20,1)
TBN(-)	22 (78,6)	20 (83,3)	26 (81,2)	30 (88,2)	21 (67,7)	119 (79,9)

toxinas A&B (Techlab-CD-Quick-Chek-Complete, Alere). En los resultados discordantes [GDH(+)/ToxA&B(-), GDH(-)/ToxA&B(+)] se realizó una PCR a tiempo real (PCR-TR) (Xpert-CD, Cepheid) como prueba confirmatoria de infección por CD (ICD) así como para la detección de genes de TBN y ribotipo 027. Análisis estadístico realizado mediante el Sistema de Información de Laboratorio.

**Resultados:** Un total de 3.841 muestras fueron procesadas. Un 43,7% (149/341) de las ICDs se confirmaron mediante PCR-TR, de las cuales un 98,7% fueron GDH(+). Un 20,1% de las ICDs-PCR-TR(+) fueron TBN(+). Estos datos y la evolución de ICDs durante 2012-2016 se muestra en la tabla. En el último año se aprecia una tendencia creciente de ICDs-TBN(+) no ribotipo 027. En 2015 se observó la menor prevalencia. Un 54,8% de los pacientes con ICD fueron hombres y un 79,4% con edad > 65 años.

**Conclusiones:** Un elevado porcentaje de las ICDs fueron PCR-TR confirmadas, demostrando la utilidad de esta técnica en los casos discordantes. Un 20,1% de las ICDs-PCR-TR confirmadas presentó genes de TBN. Este valor puede estar infraestimado; su detección en resultados GDH(+)/ToxA&B(+) sería determinante para estimar el valor real. En 2016 aumentó la prevalencia de ICDs-TBN(+) a pesar de no diferir el número de pacientes con ICD-PCR-TR confirmada respecto a los otros años. La significación patológica de las cepas TBN(+) todavía no está clara dado que la mayoría de los pacientes presentan edad avanzada y por tanto, otras comorbilidades subyacentes. Hasta la fecha, ningún aislamiento ribotipo 027 ha sido detectado en nuestra área. Otros ribotipos deberían ser estudiados mediante métodos moleculares en estos pacientes.

### 283. VALOR PRONÓSTICO EN LA DETECCIÓN DE LA INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE (ICD). ¿SON TODAS LAS TÉCNICAS MICROBIOLÓGICAS IGUALES?

L. Milian Gay, S. Peña Balbuena, G. Alonso Claudio, L. Burgos Ñíguez y O. Cores-Calvo

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

**Introducción y objetivos:** La PCR utilizada para el diagnóstico de *Clostridium difficile* (CD) detecta los genes específicos de cepas toxigénicas, pero no la producción y liberación de éstas en heces. El objetivo del estudio fue evaluar si existen diferencias en la gravedad y evolución de los pacientes con ICD según el método diagnóstico empleado en Microbiología.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo de todos los casos detectados de ICD en nuestra área de salud en el período comprendido entre enero-2015 y diciembre-2016. Siguiendo uno de los algoritmos diagnósticos recomendado por la SEIMC (en 3 pasos), se recogieron las toxinas positivas de CD y las variables evolutivas. Las variables categóricas se describen como frecuencia (porcentaje) y las cuantitativas como media (desviación estándar) y mediana (rango). La muestra se dividió en dos grupos, según si la toxina fue positiva por EIA o por PCR (discrepantes). Se realizó el análisis comparativo de los dos grupos de pacientes utilizando el modelo chi-cuadrado para variables cualitativas y el t-Student para las

cuantitativas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ . El estudio estadístico se realizó con SPSS 20.

**Resultados:** Se registraron un total de 185 pacientes con ICD, siendo la mediana de edad de 70 años (91), de los cuales 96 pacientes (51,9%) eran mujeres. Se diagnosticaron 105 casos (56,8%) mediante EIA y 80 (43,2%) por PCR. Los diagnosticados por EIA eran de mayor edad [66,82 (19,58) vs 65,03(20,15),  $p = 0,543$ ] y más frecuentemente mujeres (54,28% vs 48,75%). La media presentaba un alto índice de comorbilidad de Charlson, siendo mayor en el grupo diagnosticado por EIA [3,04 (2,40) vs 2,62 (1,93),  $p = 0,243$ ]. Dentro de los casos diagnosticados mediante EIA, 14 (17,7%) fueron clasificados como graves, mientras que en el grupo diagnosticado por PCR fueron 10 (14,9%) [ $p = 0,650$ ]. Se identificaron como graves aquellos pacientes que cumplían al menos dos de los siguientes criterios: > 70 años, leucocitos > 15.000/ml, temperatura > 38,5 °C, albúmina < 2,5 g/dL, o PAM < 60 mmHg. Recibieron tratamiento 77 pacientes diagnosticados por EIA (96,25%) y 63 (96,92%) diagnosticados por PCR ( $p = 0,825$ ). Precisaron cambio de tratamiento 6 (7,6%) de los diagnosticados mediante EIA y 7 (10,6%) del grupo de PCR [ $p = 0,242$ ]. Los diagnosticados mediante EIA presentaron mayor proporción de recurrencias [25 (25%) vs 7 (8,9%),  $p < 0,01$ ]. La mortalidad fue similar en ambos grupos [24 (24,2%) EIA vs 21 (28%) PCR,  $p = 0,575$ ].

Análisis comparativo según técnica diagnóstica empleada

	EIA	PCR	p
Gravedad, n (%)	14 (17,7%)	10 (14,9%)	0,650
Tratamiento, n (%)	77 (96,25%)	63 (96,9%)	0,825
Cambio tratamiento, n (%)	6 (7,6%)	7 (10,6%)	0,242
Recurrencia, n (%)	25 (25%)	7 (8,9%)	0,006
Mortalidad, n (%)	24 (24,2%)	21 (28%)	0,575

**Conclusiones:** Las recurrencias son más frecuentes en el grupo diagnosticado por EIA ( $p = 0,006$ ) por lo que la técnica empleada podría ser una variable pronóstica de recurrencia y suponer un cambio en el manejo inicial de estos pacientes, aunque son necesarios más estudios. La técnica empleada no supuso un efecto sobre la intención de tratar, ya que no existen diferencias entre los grupos, ni en el tratamiento inicial, ni en el cambio de tratamiento. Tampoco existieron diferencias en cuanto a gravedad ni mortalidad.

### 284. ¿EXISTE ASOCIACIÓN ENTRE EL CICLO UMBRAL DE LA PCR Y UN PEOR PRONÓSTICO EN LA INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE?

L. Sante, Y. Pedroso, B. Castro, M. Hernández-Porto, Z. Díaz, M.J. Ramos y M. Lecuona

Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna.

**Introducción y objetivos:** En la literatura científica recientemente se ha estudiado una posible relación entre la infección por *Clostridium difficile* (ICD) grave y la correlación entre el ciclo umbral (Ct) de la PCR. El objetivo de este estudio es evaluar la correlación entre el Ct con el pronóstico de gravedad clínica, en los pacientes ingresados en el Hospital Universitario de Canarias (Tenerife) durante un período de 2 años.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo en 62 pacientes con detección microbiológica de CD en heces, mediante Xpert® *C. difficile* (Genexpert, Cepheid) entre enero de 2015 y diciembre de 2016. Se definió ICD grave según los criterios de la SHEA- IDSA, la presencia de al menos 2 de los siguientes factores: síntomas y signos de colitis severa por CD, ingreso en una unidad de cuidados intensivos, edad > 70 años, leucocitosis superior a 15.000 células/mm<sup>3</sup>, neutrófilos segmentados > 20% del recuento de leucocitos, aumento de creatinina  $\geq 1,5$  veces el valor basal, temperatura > 38,5 °C, > 10 deposiciones diarrea/día, íleo paralítico, peritonitis, colitis en el examen mediante tomografía computarizada. Se analizaron además otras variables: sexo, estancia desde el ingreso hasta el diagnóstico de ICD, estancia desde el diagnóstico de ICD hasta el alta, ingreso en los 3 meses anteriores, institucionalización, exitus en el episodio en curso y exitus a los 30 días. Posteriormente se agruparon en dos grupos, pacientes con criterios clínicos de gravedad de ICD y pacientes sin criterios de gravedad.

**Resultados:** Los resultados de los datos clínicos se muestran en la Tabla 1. (En negrita se muestran los criterios de gravedad) Los resultados de Ct obtenidos en ambos grupos se muestran en la Tabla 2.

Tabla 1.

Datos clínicos	
Sexo (hombres) n (%)	25 (40,3)
Edad > 65 años (años) (%)	38 (61,2)
Estancia fecha ingreso-fecha ICD (días)	15 $\pm$ 20
Estancia fecha ICD- fecha alta (días)	21 $\pm$ 30
Ingreso previo (3 meses) n (%)	31 (50)
Institucionalizado n (%)	3 (4,8)
Ingreso unidad cuidados intensivos n (%)	2 (3,2)
Leucocitosis > 10.000 cel/mL n (%)	29 (46,7)
Neutrofilia > 7.500 cel/mL n (%)	31 (50)
Creatinina > 1,5 veces el valor basal n (%)	12 (19,3)
Fiebre > 38,5 °C n (%)	8 (12,9)
> 10 diarreas/día n (%)	4 (6,4)
Colitis grave n (%)	19 (30,6)
Peritonitis n (%)	1 (1,6)
Íleo paralítico n (%)	0
Exitus en episodio n (%)	10 (16,1)
Exitus a los 30 días n (%)	3 (4,8)

Tabla 2.

Grupo (n)	Ct (promedio)	Valor-p
Con criterios clínicos de gravedad (42)	27,3 $\pm$ 3,56	0,23
Sin criterios clínicos de gravedad (20)	28,6 $\pm$ 14,18	

**Conclusiones:** La edad media de los pacientes hospitalizados con ICD es elevada. La colitis severa es el cuadro clínico que se presenta con más frecuencia. Un elevado número de pacientes presentan leucocitosis y neutrofilia a lo largo del episodio. Aunque el Ct en pacientes con ICD grave es menor, no hemos podido demostrar diferencias significativas entre ambos grupos.

## 285. USO DE FIDAXOMICINA EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

L. Martín Rizo, S. Arnaiz Díez, P. Barriga Rodríguez, M. Malpartida Flores, M.T. Martín Cillero, A.M. Dobrito Pallés, M. Gómez Espárrago, M.I. Rubio Merino y L.C. Fernández Lisón

Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres.

**Introducción:** La infección por *Clostridium difficile* (CDI) se asocia a elevada morbilidad, mortalidad y costes sanitarios. La fidaxomicina es un antibiótico macrólido indicado en el tratamiento de esta infección. Este fármaco fue introducido en la Guía Fármaco-Terapéutica de nuestro hospital para el tratamiento de la CDI recurrente que ha recaído tras metronidazol o vancomicina.

**Objetivos:** Evaluar el uso de fidaxomicina y el cumplimiento de los criterios por los que se incluyó en la Guía Fármaco-Terapéutica de nuestro hospital.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes con CDI tratados con fidaxomicina desde diciembre de 2013 hasta enero de 2017. Se recogieron los siguientes datos: edad, sexo, servicio prescriptor, diagnóstico, tratamientos previos, cultivo, resolución del proceso (no diarrea durante más de 3 días y cultivo de toxina negativa) y número de recurrencias.

**Resultados:** Se estudiaron un total de 15 pacientes, 8 hombres y 7 mujeres con una media de edad de 66,3 años. Todos ellos presentaron sintomatología y cultivo positivo para CDI. 11 de los 15 pacientes (73%) pertenecían al servicio de hematología. El resto pertenecían a los servicios de Medicina Interna, Nefrología y Oncología. Del total de pacientes, 6 (40%) fueron tratados directamente con fidaxomicina y 9 (60%) tuvieron tratamiento previo: 5 con metronidazol, 3 con vancomicina y 1 con metronidazol y vancomicina. De los 9 pacientes, todos sufrieron recurrencia de la CDI y comenzaron una segunda línea de tratamiento: 6 pacientes con fidaxomicina y 3 pacientes con metronidazol y vancomicina (en función del tratamiento de primera línea). Finalmente, estos 3 pacientes recibieron fidaxomicina como tercera línea de tratamiento. En total, 11 pacientes recibieron el tratamiento completo de fidaxomicina (200 mg cada 12 horas durante 10 días). 4 pacientes fueron excluidos por exitus o suspensión del tratamiento antes de los 10 días. En todos los casos, la CDI fue resuelta y los cultivos permanecieron negativos en meses sucesivos.

**Conclusiones:** La prescripción de fidaxomicina se ajusta a los criterios de inclusión de la Guía Fármaco-Terapéutica en un elevado porcentaje. Aquellos pacientes que recibieron fidaxomicina en primera línea fueron pacientes hematológicos, en los que se ha demostrado una peor respuesta a metronidazol y vancomicina. Todos los pacientes consiguieron una curación con cultivo negativo mantenido cuando fueron tratados con fidaxomicina en lugar de vancomicina o metronidazol. Por ello, se podría considerar la utilización de fidaxomicina en pacientes con CDI de alto riesgo.

## Sesión P-01:

Mecanismos de acción y de resistencia a los antimicrobianos

### 286. IMPACTO DE LOS MECANISMOS DE BAJO NIVEL DE RESISTENCIA A QUINOLONAS EN EL FENÓMENO DE PERSISTENCIA BACTERIANA: IMPLICACIONES DEL SISTEMA SOS

M. Ortiz Padilla<sup>1</sup>, J. Machuca Barcena<sup>2</sup>, E. Recacha Villamor<sup>2</sup>, F. Docobo Pérez<sup>1</sup>, A. Pascual Hernández<sup>1</sup> y J.M. Rodríguez Martínez<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

**Introducción:** La persistencia bacteriana se define como la capacidad de una subpoblación de bacterias sensibles para sobrevivir a dosis letales de antimicrobianos. Este fenómeno parece jugar un importante papel en infecciones de carácter crónico y recurrente, conduciendo al fracaso del tratamiento antimicrobiano. En los últimos años se ha descrito, en *Escherichia coli*, que la formación de bacterias persistentes puede estar condicionada e inducida por la activación del sistema SOS.

**Objetivos:** Los objetivos de este estudio fueron: a) determinar la frecuencia de aparición de bacterias persistentes en cepas con bajo nivel de resistencia a quinolonas (BNRQ), expuestas a concentraciones terapéuticas de éstas; b) monitorizar la inducción de genes reguladores (*recA*) y efectores (*tisB*) del sistema SOS con implicación en el fenómeno de persistencia; c) evaluar la prevalencia del gen *tisB* en aislados clínicos de *E. coli* con BNRQ.

**Material y métodos:** Las cepas *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* MG1655 y derivados isogénicos de éstas con BNRQ se usaron como modelos de trabajo. Se estudió la tasa de aparición de bacterias persistentes mediante la exposición a concentraciones letales de ciprofloxacino (1 y 2,5 mg/l) en tiempos cortos (0,5, 1, 2, 3 y 4 horas). Se usó un inóculo inicial de  $2 \times 10^8$  UFC/ml. En paralelo, los promotores de los genes *recA* y *tisB* fueron clonados en el vector pMS201 (dirigiendo de este modo la producción de una proteína GFP) para poder evaluar la inducción de estos genes mediante la realización de curvas de crecimiento, en las que se midió fluorescencia (normalizada por densidad óptica). Por último, se valoró la prevalencia y los posibles polimorfismos del gen *tisB* en 30 aislados clínicos de *E. coli* con BNRQ mediante PCR y secuenciación.

**Resultados:** La formación de bacterias persistentes a concentraciones terapéuticas de quinolonas fue mayor en las cepas con BNRQ que en las sensibles sin mecanismos adquiridos. Se observaron diferencias de hasta 4 Log<sub>10</sub> de UFC/ml en la generación de persistentes en tiempos cortos de exposición (0,5-3 horas). A estas concentraciones (1 y 2,5 mg/l) y durante el mismo intervalo de tiempo, la expresión de los genes *recA* y *tisB* fue superior en los fenotipos con BNRQ en relación al fenotipo silvestre. La prevalencia del gen *tisB* fue del 50% en aislados clínicos con BNRQ, observándose un alto grado de conservación en su secuencia.

**Conclusiones:** *E. coli* con bajo nivel de resistencia a quinolonas produce mayor proporción de bacterias persistentes a concentraciones terapéuticas de quinolonas, lo cual parece correlacionarse con mayores niveles de expresión de los genes *recA* y *tisB*. La prevalencia de *tisB* en aislados clínicos con BNRQ es elevada.

### 287. CRIBADO DE ALTO RENDIMIENTO PARA LA BÚSQUDA DE MOLÉCULAS ADYUVANTES DE CIPROFLOXACINO USANDO *ESCHERICHIA COLI* COMO MODELO

J. Machuca<sup>1</sup>, M. de la Cruz<sup>2</sup>, E. Recacha<sup>1</sup>, F. Vicente<sup>2</sup>, O. Genilloud<sup>2</sup>, Á. Pascual<sup>1</sup> y J.M. Rodríguez-Martínez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. <sup>2</sup>Fundación Medina, Granada. <sup>3</sup>Universidad de Sevilla, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** Las especies reactivas de oxígeno (ROS) contribuyen a la mortalidad de los antimicrobianos bactericidas como las quinolonas. La modulación de la producción de ROS se ha postulado como una estrategia válida para la potenciación del efecto letal de estos antibióticos. Nuestro objetivo fue realizar un cribado de alto rendimiento de una colección de extractos naturales para la búsqueda de potenciadores de la respuesta ROS.

**Material y métodos:** Se utilizó la cepa patrón *E. coli* MG1655. Se testaron 10.000 extractos naturales procedentes de la colección de la Fundación MEDINA: 4.640 extractos procedentes de hongos y 5.360 de actinomicetos. Se analizó la producción de ROS en presencia de los extractos naturales en ausencia de ciprofloxacino o en combinación con este. La producción de ROS se midió con el fluoróforo 2'7'-diclorofluoresceína diacetato (DHCF). Las condiciones utilizadas fueron 1 mg/l de ciprofloxacino, 20 µM de DHCF y 18 horas de incubación. Se calculó la producción de ROS de la combinación de extracto natural-ciprofloxacino (eliminando la producción de ROS debida sólo a la presencia del extracto natural) con respecto a la producción de ROS de ciprofloxacino, de modo que se pudiera evaluar qué extractos tenían un efecto adyuvante del ciprofloxacino. Mediante espectrometría de masas se analizaron los extractos seleccionados para conocer si en alguno de ellos existía algún compuesto con actividad antimicrobiana o adyuvante de las quinolonas ya conocida.

**Resultados:** De los 10.000 extractos analizados, los extractos de origen fúngico presentaron una mayor potenciación que los procedentes de actinomicetos. El 1,2% de los extractos de hongos potenciaron más de 15 veces la producción de ROS del ciprofloxacino, mientras que solo

el 0,3% de los extractos de actinomicetos alcanzaron este nivel de potenciación. De los 4.640 extractos de hongos analizados, 10 potenciaron más de 50 veces el efecto del ciprofloxacino, 38 entre 30 y 50 veces, 50 entre 30 y 20 veces, y 54 entre 15 y 20 veces. En el caso de los extractos de actinomicetos, se obtuvieron 1 extracto que potenciara entre 30 y 50 veces el efecto del ciprofloxacino, 6 entre 30 y 20 veces, y 16 entre 15 y 20 veces. Se seleccionaron 71 extractos: los 48 de origen fúngico que potenciaron el ciprofloxacino más de 30 veces y los 23 de actinomicetos que potenciaron esta quinolona más de 15 veces. Se repitió el ensayo por duplicado de estos 71 extractos, obteniéndose una desviación baja entre los valores de sinergia obtenidos en los 3 ensayos realizados. Se seleccionaron los 12 extractos fúngicos y los 5 de actinomicetos que provocaron una mayor potenciación y se analizaron mediante espectrometría de masas. En ninguno de los extractos se encontraron perfiles compatibles con moléculas cuya actividad antimicrobiana o adyuvante que hubiera sido previamente descrita.

**Conclusiones:** El cribado de alto rendimiento de extractos naturales es un método que permite el análisis de una amplia colección de forma rápida, fácil y reproducible para la búsqueda de compuestos adyuvante de las quinolonas. Serían necesarios ensayos microbiológicos adicionales confirmatorios, así como caracterizar los componentes activos responsables.

### 288. *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* PROCEDENTE DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR (TRI): SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA, ESTUDIO DE CLONALIDAD Y FACTORES CLÍNICOS Y EPIDEMIOLOGICOS DE LOS PACIENTES

A. Bellés Bellés<sup>1</sup>, V. Compaired Turlan<sup>1</sup>, J. Bueno Sancho<sup>1</sup>, L. Muñoz Muñoz<sup>1</sup>, J. Arribas García<sup>2</sup>, S. Algarate Cajo<sup>1</sup>, Y. Sáenz Domínguez<sup>3</sup>, F.J. Castillo<sup>1</sup> y C. Seral<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>2</sup>Hospital de Alcañiz, Alcañiz. <sup>3</sup>Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR), Logroño.

**Objetivos:** Estudio de la sensibilidad antibiótica de *P. aeruginosa* procedentes del TRI, relación clonal y determinación de factores de riesgo de los pacientes para la infección por *P. aeruginosa* productora de metalobetalactamasas (MBL) en nuestro medio.

**Material y métodos:** Se incluyen en el estudio 164 aislados de *P. aeruginosa* del TRI, recogidas entre febrero 2013 y enero 2014 en el Servicio de Microbiología de nuestro hospital. La identificación se realizó mediante MALDI-TOF (Bruker, Alemania). Se estudió la sensibilidad a 16 antimicrobianos mediante microdilución (MicroScan WalkAway Siemens®). Se determinó mediante test de sinergia de doble disco los fenotipos de carbapenemasas de clase A y MBL. La caracterización de MBL (VIM, IMP, GIM, SIM, SPM) y de clase A (GES, IMI, KPC, SME) se realizó en todos los aislados mediante PCR. El estudio de clonalidad se realizó mediante PFGE y MLST. Los datos clínicos de los pacientes se obtuvieron a través Servicio de Historias Clínicas y los datos a cerca de los tratamientos antibióticos previos fueron cedidos por el Servicio de Farmacia. De todos los pacientes se recogieron: datos demográficos, servicio de procedencia, días de hospitalización, comorbilidades (enfermedad respiratoria, bacteriemia, inmunodepresión, etc.) y tratamiento recibido en los 30 días previos al aislamiento. Se realizó un estudio estadístico de comparación de proporciones utilizando Microsoft Excel 2013 y SPSS para Windows (versión 15.0). Se utilizó la función Z para calcular el nivel de significación y se fijó en 0,05, así las diferencias serán estadísticamente significativas cuando  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se obtuvieron 52 aislados resistentes a imipenem (31,7%) y 44 aislados resistentes tanto a imipenem como meropenem, lo que supone un 26,8% de resistencia a carbapenems en nuestro medio. El fenotipo MBL se detectó en 23 de los 164 aislados (14,02%) y en el

52,3% de los aislados resistentes a carbapenems detectándose el gen *bla<sub>VIM-2</sub>* en todos los aislados con fenotipo MBL. Todos los pacientes con aislamiento de *P. aeruginosa* con fenotipo MBL habían estado hospitalizados en UCI. Se detectaron 4 Secuencias Tipo diferentes: ST175, ST235, ST253 y ST973 siendo ST235 la mayoritaria (76, 92%). Los antibióticos más utilizados en los 30 días previos fueron betalactámicos, colistina y fluoroquinolonas. 14 de los 22 pacientes con aislamiento de cepas con fenotipo MBL (64%) estuvieron en tratamiento con carbapenems. Se estudiaron estadísticamente las diferencias entre las características de los pacientes con aislamiento de cepas MBL y las de los pacientes sin fenotipo MBL, obteniéndose diferencias estadísticamente significativas para ingreso en UCI, enfermedad respiratoria, ventilación mecánica, traqueostomía, bacteriemia, duración prolongada del ingreso ( $\geq 30$  días) y tratamiento previo con carbapenems y/o con tres o más familias de antibióticos diferentes durante el mes previo al aislamiento.

**Conclusiones:** El porcentaje de *P. aeruginosa* de muestras del TRI productoras de MBL en nuestro hospital es 14,02% (23/164). El único gen detectado fue *bla<sub>VIM-2</sub>*. Los aislados MBL se detectan fundamentalmente en pacientes ingresados en UCI portadores de una enfermedad respiratoria, sometidos a ventilación mecánica, traqueostomía, con bacteriemia y/o receptores de tratamiento antibiótico previo, y están mayoritariamente adscritos al ST235.

### 289. CARACTERIZACIÓN DE BETALACTAMASAS EN *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* POR SECUENCIACIÓN GENÓMICA MASIVA

S. Sabater Vidal<sup>1</sup>, N. García González<sup>2</sup>, F. González Candelas<sup>2</sup>, B. Gomila Sard<sup>1</sup>, M.D. Tirado Balaguer<sup>1</sup>, M. Gil Fortuño<sup>1</sup>, E. Álvarez Salinas<sup>1</sup> y R. Moreno Muñoz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Castellón, Castellón. <sup>2</sup>Unidad Mixta Infección y Salud Pública FISABIO/Universidad de Valencia-Instituto de Biología Integrativa de Sistemas (I2SysBio) y CIBER en Epidemiología y Salud Pública.

**Objetivos:** Estudiar, con métodos genotípicos, los clones y la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), AmpC y carbapenemasas en los aislados de *Klebsiella pneumoniae* (KP) BLEE detectados fenotípicamente y la correlación entre ambos métodos.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo (3/2014 a 2/2015) sobre la sensibilidad a betalactámicos y el tipo de betalactamasas de las cepas KP BLEE aisladas en el HGUC. La identificación y la sensibilidad se obtuvieron por Vitek-2® (bioMérieux). A las cepas BLEE se les realizó ESBL+AmpCscreen Kit (ROSCO). Las carbapenemasas se analizaron con E-test de meropenem y, si la CMI era  $> 0.12$ , se realizó el test KPC+MBL-confirmation kit (ROSCO) y PCR con Xpert Carba-R (Cepheid). La secuenciación genómica masiva se realizó con tecnología Illumina

(NextSeq500, 2x150 paired-ends) con librerías preparadas con Nextera. El DNA fue extraído con NucliSens® easyMAC® (bioMérieux) y se calculó la concentración de DNA utilizando Qubit®. La asignación de STs y la detección de genes de resistencia se realizaron con el programa SRST2 utilizando la base de datos ARG-annot (*AntibioticResistance Gene-ANNOTation*) sobre las lecturas de cada muestra.

**Resultados:** Se aislaron 1.038 cepas de KP de 657 pacientes. El 17% (111/657) tuvieron al menos un aislamiento BLEE. La sensibilidad de las cepas BLEE fue: 2% cefotaxima, 1% ceftazidima, 17% cefepime, 2% ciprofloxacino, 4,5% amoxicilina-clavulánico, 15,2% gentamicina, 8,5% tobramicina, 96,4% imipenem y 99% meropenem. Todas portaban los genes *bla<sub>AmpH</sub>* y *bla<sub>SHV</sub>*, del que se encontraron 9 variantes. El gen *bla<sub>CTX-M-1</sub>* estaba en el 92%, y el *bla<sub>TEM</sub>* en el 82,8%, el *bla<sub>DHA</sub>* lo portaban 42 (38%) cepas, y 37 de éstas (88%) fueron AmpC positivas fenotípicamente. Cuatro cepas tenían una CMI a meropenem  $> 0,12$ . Sin embargo, el test de ROSCO fue negativo. Con el Xpert Carba-R se detectaron 2 *bla<sub>OXA-48</sub>* de las 3 (2,7%) encontradas por secuenciación masiva. Los ST más numerosos fueron ST11, 60 aislados (54%) y ST307 34 (30%) y los patrones más frecuentes el ST 11 con *bla<sub>DHA-1</sub>*, *bla<sub>CTX-M-3</sub>* y *bla<sub>SHV-11</sub>* (25%) seguido del ST 307 con *bla<sub>CTX-M-15</sub>* y *bla<sub>SHV-106</sub>* (XX%).

**Conclusiones:** Hay una alta correspondencia entre las resistencias detectadas fenotípicamente y la presencia de genes de resistencia inferida mediante el análisis de las lecturas de secuenciación masiva, pero algunas diferencias son relevantes. Hay coproducción de BLEEs en más del 90% de las cepas, debido a la presencia de *bla<sub>SHV</sub>* y *bla<sub>CTX-M</sub>*. El AmpC-*bla<sub>DHA</sub>* es muy prevalente (38%) y el método fenotípico lo detectó en el 88% de las cepas. Aunque la prevalencia de *bla<sub>OXA-48</sub>* no parece elevada, los métodos fenotípicos no detectaron una cepa portadora del gen según la secuenciación masiva. Gran parte de los aislados corresponden al ST11, un ST perteneciente a un Complejo Clonal causante de numerosos brotes extendidos por todo el mundo, seguido del ST307. La secuenciación de genomas completos es una técnica interesantísima para el estudio de las resistencias bacterianas y su epidemiología.

### 290. ACTIVIDAD IN VITRO DE METALES PESADOS FRENTE A CLONES DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORES DE CARBAPENEMASA

M. Delgado Valverde<sup>1</sup>, A. Gual de Torrella Bennasar<sup>1</sup>, F.J. Caballero Moyano<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 Referencia e Investigación en Resistencia a Antibióticos del CNM, Madrid.

**Introducción:** Los metales pesados (MP) se encuentran con frecuencia en el medio ambiente. Algunas bacterias pueden tolerar ciertos

Tabla. Comunicación 290

Clon	CMI (mg/L)											
	MH		M9		MH		M9		MH		M9	
	Cloruro de Cobalto		Telurito potásico		Arsenato sódico		Sulfato de zinc		Cloruro de mercurio			
ST405/OXA-48	256	32	8	32	32.768	32.768	512	4.096	1	0,015		
ST15/VIM-1	128	16	32	32	16.384	32.768	512	4.096	8	0,25		
ST11/OXA-245	256	32	8	32	32.768	32.768	512	4.096	1	0,015		
ST437-OXA-245	256	32	32	32	2.048	16.384	512	4.096	2	0,008		
ST16/OXA-48	128	16	32	16	32.768	$> 32.768$	512	4.096	1	$< 0,004$		
ST101/KPC-2	256	8	4	8	512	8.192	512	4.096	16	0,25		
ST147/VIM-1	256	1024	128	64	32.768	32.768	512	2.048	8	0,125		
ST11/VIM-1	128	32	2	32	32.768	32.768	512	4.096	8	0,125		
ST846/OXA-48	128	16	2	32	32.768	32.768	512	2.048	4	0,03		
ST340/VIM-1	256	16	4	32	1.024	16.384	512	2.048	1	0,015		
ST13/OXA-48	256	16	2	32	32.768	32.768	512	4.096	2	0,03		
ST512/KPC-3	256	16	8	32	32.768	32.768	512	4.096	2	0,03		
ST15/OXA-48	256	16	2	8	1.024	16.384	512	2.048	8	0,06		
ST11/OXA-48	256	16	4	8	32.768	32.768	512	4.096	8	0,06		
ST258/KPC-3	128	16	8	32	32.768	32.768	512	4.096	2	0,015		

MP por la presencia de mecanismos o bombas de expulsión. La exposición de *Klebsiella pneumoniae* productores de carbapenemasa (Kp-CP) a concentraciones subletales o trazas de MP podría favorecer la selección y diseminación de algunos clones. El objetivo fue determinar la actividad de MP frente a diferentes clones de Kp-CP.

**Material y métodos:** se estudiaron 15 clones de Kp-CP (ST11/OXA-245, ST11/OXA-48, ST11/VIM-1, ST15/OXA-48, ST15/VIM-1, ST16/OXA-48, ST101/KPC-2, ST250/VIM-1, ST405/OXA-48, ST437/OXA-245, ST512/KPC-3, ST13/OXA-48, ST846/OXA-48) seleccionados del CNM del ISCIII y del Laboratorio de Referencia PIRASOA de Andalucía. Se testaron 5 MP: cloruro de cobalto hexahidratado, telurito potásico hidratado, arsenato de sodio dibásico heptahidratado, sulfato de zinc heptahidratado y cloruro de mercurio. La actividad *in vitro*, expresada como concentración mínima inhibitoria (CMI), se determinó mediante microdilución en caldo en Mueller Hinton (MH) y Medio mínimo (M9), utilizando diluciones seriadas de dichos metales.

**Resultados:** Los valores de CMI en MH y M9 se muestran en la tabla. Los resultados fueron más heterogéneos en M9 que en MH, excepto con el sulfato de zinc. El clon ST147/VIM-1 fue el menos sensible (más tolerante) a los MP. En general, el clon ST101/KPC-2 fue más sensible a la mayoría de metales, salvo a cloruro de mercurio. Todos los clones fueron muy tolerantes al arsenato de sodio en ambos medios y al sulfato de zinc en M9, sin embargo, todos los clones fueron muy sensibles al cloruro de mercurio en ambos medios.

**Conclusiones:** En M9 se observa un mayor rango de CMI de los MP evaluados, lo cual sugiere que M9 es mejor que MH para estudiar la actividad de los MP frente a clones Kp-CP. El cloruro de mercurio fue el metal con mayor actividad frente a Kp-CP, mientras que el arsenato de sodio fue el menos activo.

## 291. EFECTO DE LOS BIOCIDAS SOBRE LA CAPACIDAD DE FORMACIÓN DE BIOCAPAS EN CLONES DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTOR DE CARBAPENEMASA

A. Gual de Torrella<sup>1</sup>, M. Delgado Valverde<sup>1</sup>, F.J. Caballero Moyano<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 Referencia e Investigación en Resistencia a Antibióticos del CNM, Madrid.

**Introducción:** *Klebsiella pneumoniae* productor de carbapenemasa (Kp-PC) esta frecuentemente implicado en brotes nosocomiales. La capacidad de formación de biocapas parece ser un factor importante para la diseminación de los denominados clones exitosos o de alto riesgo de Kp-PC. Puede que existan otros factores implicados en la diseminación de estos clones, como la tolerancia a biocidas. La capacidad para modular la cantidad de biocapa en presencia de biocidas supondría una gran ventaja competitiva para estos clones. El objetivo de este estudio es determinar la capacidad de diversos clones de Kp-PC para formar biocapas en ausencia y presencia de concentraciones subletales de biocidas.

**Material y métodos:** Se estudiaron ocho aislados representativos de clones de Kp-PC (ST405/OXA-48, ST11/VIM-1, ST846/OXA-48, ST15/OXA-48, ST13/OXA-48, ST258/KPC-3, ST899/OXA-48 y ST974/OXA-48) seleccionados del CNM del ISCIII de España y del Laboratorio de Referencia PIRASOA de Andalucía. Las CMI de cinco biocidas [digluconato de clorhexidina, Instrunet® (metasilicato de sodio, tensioactivos aniónicos y anfóteros), etanol al 70%, lejía doméstica (hipoclorito de sodio) y Betadine® (povidona yodada)] se determinaron mediante microdilución. La capacidad para formar biocapas se determinó en ausencia y en presencia de concentraciones subletales (0,25 × CMI) de biocidas. Los ensayos de formación de biocapa se realizaron en placas de poliestireno de 96 pocillos (Greiner Bio One®) en medio mínimo M9. Las placas se inocularon con 10<sup>7</sup> UFC/mL. Las placas se incubaron durante 24h a 37 °C. Las biocapas se tiñeron con Cristal

violeta (Oxoid®) y se cuantificaron mediante espectrofotometría determinando la densidad óptica a 595 nm. La cepa *K. pneumoniae* ATCC 700603 fue usada como control positivo de formación de biocapa. Los ensayos se realizaron por triplicado.

**Resultados:** En los clones evaluados excepto el ST405/OXA-48, no se observó un efecto importante del Instrunet, el etanol y la lejía doméstica sobre el grosor de la biocapa formada (tabla). En el clon ST405/OXA-48 (a diferencia de lo observado con los demás clones) la clorhexidina, el Instrunet y el etanol produjeron un aumento discreto de la cantidad de biocapa formada. En presencia de betadine la cantidad de biocapa formada disminuyó entre 2,5 y 35 veces, excepto con el clon ST13/OXA-48 en el que no se observó efecto alguno de este biocida.

Cuantificación de biocapas a las 24 horas

Clon	Valor medio de absorbancia					
	Ninguno	Clorhexidina	Instrunet	Etanol	Lejía doméstica	Betadine
ST405/OXA-48	1,89	2,58	2,45	2,23	1,98	0,55
ST11/VIM-1	0,03	0,04	0,03	0,00	0,01	-0,12
ST846/OXA-48	0,71	0,71	0,73	0,64	0,61	0,11
ST15/OXA-48	1,43	1,55	1,84	1,48	1,82	0,22
ST13/OXA-48	1,26	1,76	1,67	1,54	1,77	1,33
ST258/KPC-3	0,35	0,35	0,36	0,33	0,34	0,01
ST899/OXA-48	0,85	0,82	0,89	0,74	0,76	0,19
ST974/OXA-48	0,83	0,90	0,86	0,74	0,76	0,33

**Conclusiones:** 1) Betadine fue el único biocida que disminuye o inhibe la capacidad de formar biocapa en los clones de Kp-PC evaluados, excepto en el clon ST13/OXA-48 (ningún efecto). 2) Los demás biocidas evaluados no afectan la capacidad de formación de biocapa en los clones evaluados, excepto en el clon ST405/OXA-48 en el que la clorhexidina, el Instrunet y el etanol aumentan ligeramente la cantidad de biocapa.

## 292. PRIMERA DESCRIPCIÓN DE AISLADOS DE *KLUYVERA ASCORBATA* PRODUCTORES DE OXA-48 DETECTADOS EN PACIENTES INGRESADOS EN EL HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL

M. Hernández-García<sup>1</sup>, R. León-Sampedro<sup>1</sup>, B. Pérez Viso<sup>1</sup>, M.I. Morosini Reilly<sup>1</sup>, C. Díaz-Agero<sup>1</sup>, N. López-Fresneña<sup>1</sup>, T.M. Coque<sup>1</sup>, M. Bonten<sup>2</sup>, S. Malhotra-Kumar<sup>3</sup>, P. Ruiz-Garbajosa<sup>1</sup> y R. Cantón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>UMC Utrecht, Utrecht. <sup>3</sup>University of Antwerp, Antwerp.

**Objetivos:** En los últimos años se ha incrementado la aparición y diseminación de enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC). *Klebsiella pneumoniae* es uno de los principales reservorios de plásmidos portadores de OXA-48, aunque cada vez son más las especies que contribuyen a la endemidad de esta enzima. El objetivo del trabajo fue la descripción de los aislados de *Kluyvera ascorbata* productora de OXA-48+CTX-M-9like detectados en muestras rectales de pacientes ingresados en nuestro hospital durante un programa de vigilancia activa para la detección de portadores de β-lactamasas de espectro extendido (BLEE) (R-GNOSIS).

**Material y métodos:** Los torundas rectales se sembraron en los medios Chromo-ID-ESBL y Chromo-CARBA SMART (BioMérieux, Francia). La identificación bacteriana se realizó por MALDI-TOF MS (Bruker-Daltonics, Alemania). La producción de carbapenemasas y/o BLEE se detectó fenotípicamente (Test Modificado de Hodge; KPC/MBL Confirm kit y ESBL/AmpC Screen Kit, Rosco Diagnostica, Alemania) y se confirmó mediante PCR y secuenciación. La sensibilidad antibiótica se estudió mediante microdilución (MicroScan, Beckman, CA) y la estructura poblacional se analizó por PFGE. Los plásmidos portadores de bla<sub>OXA-48</sub> se transfirieron a células DH5-α de *E. coli* mediante transformación por choque térmico y se caracterizaron posteriormente por

S1-PFGE, hibridación, PCR y RFLP. La extracción de ADN genómico se realizó con el Kit de Purificación de ADN Genómico Wizard® y se realizó la secuenciación completa del genoma (WGS) utilizando la plataforma Illumina HiSeq 2500. Se utilizaron herramientas bioinformáticas para anotar (Uniprot y ARG-ANNOT Data base), analizar (Plasmid Constellation Network-PLACNET) y comparar (Artemis comparison tool-ACT) las secuencias de los genomas.

**Resultados:** Entre abril-2014 y julio-2015, se detectaron seis pacientes (4 varones, edad media = 75, rango 59-81) colonizados por *K. ascorbata* productora de OXA-48 en tres servicios diferentes de nuestro hospital. El patrón de PFGE mostró > 95% de similitud entre todos ellos. Además, en dos pacientes se detectó co-colonización por otros productores de OXA-48 (*Raoultella ornithinolytica* y *K. pneumoniae*). En todos los transformantes se localizó bla<sub>OXA-48</sub> en un plásmido IncL de ~75kb con un esqueleto relacionado con IncL/M-pOXA-48a. La digestión de ADN plasmídico mostró perfiles de restricción comparables entre todos ellos. El análisis WGS mostró que el plásmido pOXA-48 compartía una similitud del 99% con el plásmido pKPOxa-48N1 de *K. pneumoniae*, y contenía una inserción de 15 kb con un sistema *parA/B* y un gen de replicación *repB*. En todos los aislados se identificó una nueva variante cromosómica de CTX-M, diferente de CTX-M-13 en única sustitución aminoacídica (K56E). Además, se encontró también un gen *pbp2* de localización cromosómica, un integrón de clase 1 con los genes *sul1* y *aadA2*, y bla<sub>FOX-S</sub> en un plásmido IncQ de ~8kb.

**Conclusiones:** Se describe por primera vez la detección de aislados de *K. ascorbata* productores de OXA-48, portadores también de una nueva variante cromosómica de CTX-M. La propagación de OXA-48 en el ambiente hospitalario a través de diferentes especies de enterobacterias está aumentando. En este trabajo destacamos la adquisición de bla<sub>OXA-48</sub> mediante transferencia lateral de un plásmido relacionado con IncL/M-pOXA-48a, y su posterior diseminación a través de un único clon de *K. ascorbata*.

### 293. FENOTIPO DE HETERORRESISTENCIA Y SU RELACIÓN CON LA RESISTENCIA CLÍNICA A FOSFOMICINA

I. Portillo Calderón<sup>1</sup>, M. Ballesteró Téllez<sup>1</sup>, J.M. Rodríguez Martínez<sup>2</sup>, J. Rodríguez Baño<sup>1</sup>, Á. Pascual<sup>1</sup> y F. Docobo Pérez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. <sup>2</sup>Universidad de Sevilla, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** El fenotipo de resistencia heterogénea a fosfomicina es un hecho frecuente entre los aislados clínicos de *E. coli*. Recientemente la normativa EUCAST recomienda ignorar las colonias aisladas en la interpretación de la técnica de disco difusión. El objetivo del estudio fue evaluar la implicación del fenotipo de heterorre-

sistencia a fosfomicina en la adquisición de resistencia clínica estable a este antimicrobiano.

**Material y métodos:** Se estudió la sensibilidad de un total 16 aislados clínicos de origen urinario del H.V. Macarena (con distintos grados de sensibilidad a fosfomicina) y la cepa BW25113 (no heterorresistente a fosfomicina) de *E. coli*, mediante dilución en agar, disco difusión y microdilución según EUCAST. Para evaluar la presencia de subpoblaciones con diferente sensibilidad, se realizaron curvas de crecimiento en presencia de fosfomicina (0,5-1.024 mg/L con glucosa-6-fosfato) durante 24 h. A continuación, se tomó el último pocillo con crecimiento visible y se evaluó el incremento de la CMI respecto al aislado inicial, mediante ensayo de disco difusión. Se definió heterorresistencia como la observación en las curvas de un crecimiento retrasado, de al menos 1h, a concentraciones crecientes de fosfomicina.

**Resultados:** Se presentan en la tabla. En los casos en los que se evidenció heterorresistencia a fosfomicina, se observó un aumento de la CMI a este antimicrobiano.

**Conclusiones:** La presencia de colonias en el interior del halo de inhibición al realizar un ensayo disco/placa de fosfomicina, refleja la emergencia de subpoblaciones estables con CMI aumentada, llegando incluso a modificar su categoría clínica. En nuestras condiciones experimentales, la variación en la CMI fue independiente del número de colonias en el interior del halo de inhibición. Nuestros resultados sugieren que es necesario tener en cuenta la presencia de las subpoblaciones con resistencia disminuida a la hora de determinar la categoría clínica a este antibiótico.

### 294. MECANISMOS DE RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS Y GENES IMPLICADOS EN CEPAS DE *CAMPYLOBACTER JEJUNI* AISLADAS DE HUMANOS Y AVES

Y. Iglesias<sup>1</sup>, E. Miró<sup>1</sup>, T. Llovet<sup>1</sup>, P. Guirado<sup>2</sup>, C. Muñoz<sup>1</sup>, C. Madrid<sup>2</sup>, C. Balsalobre<sup>2</sup> y F. Navarro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>2</sup>Universidad de Barcelona, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La incidencia de la infección por *Campylobacter jejuni* en humanos ha incrementado considerablemente en los últimos años, así como también la aparición de aislamientos resistentes a antibióticos, en particular a fluoroquinolonas, tetraciclinas y aminoglicósidos. Los objetivos del estudio fueron determinar la sensibilidad y los mecanismos de resistencia a 12 familias de antibióticos en 150 cepas de *C. jejuni* aisladas de humanos, pollos y aves salvajes.

**Material y métodos:** El estudio de sensibilidad se realizó por el método de disco-difusión siguiendo los criterios del CLSI. La caracterización de los mecanismos de resistencia se realizó mediante detección por PCR de los genes *gyrA*, *qnrA*, *qnrB*, *qnrS* (quinolonas; ácido nali-

Tabla. Comunicación 293

Nº cepa	Dilución agar	Disco difusión según EUCAST	Observaciones disco difusión	CMI microdilución	Heterorresistencia
BW25113	2 (S)	29 (S)	Sin colonias	2 (S)	No
4	8 (S)	28 (S)	> 100 colonias (19-28 mm)	16 (S)	Sí
71	16 (S)	29 (S)	50-100 colonias (15-29 mm)	64 (R)	Sí
100	64 (R)	21 (R)	> 100 colonias (8-21 mm)	128 (R)	Sí
114	256 (R)	33 (S)	> 100 colonias (7-33 mm)	256 (R)	Sí
197	64 (R)	28 (S)	< 50 colonias (12-28 mm)	64 (R)	No
621	8 (S)	30 (S)	< 50 colonias (20-30 mm)	2 (S)	Sí
658	0,5 (S)	28 (S)	< 50 colonias (26-28 mm)	1 (S)	No
755	128 (R)	28 (S)	Sin colonias	64 (R)	No
3203	512 (R)	27 (S)	> 100 colonias (12-27 mm)	256 (R)	Sí
107022	128 (R)	27 (S)	< 50 colonias (19-27 mm)	128 (R)	Sí
107128	128 (R)	32 (S)	< 50 colonias (15-32 mm)	128 (R)	Sí
107427	256 (R)	23 (R)	< 50 colonias (6-23 mm)	128 (R)	No
107863	128 (R)	13 (R)	Doble halo (13-17 mm)	128 (R)	Sí
109230	> 1024 (R)	6 (R)	Sin colonias	> 1024 (R)	No
111624	1024 (R)	6 (R)	Sin colonias	1024 (R)	Sí
114679	16 (S)	23 (R)	< 50 colonias (9-23 mm)	64 (R)	No

S: Sensible. R: Resistente.

díxico y ciprofloxacino); *tetO* (tetraciclina), *bla*<sub>OXA-61</sub> (ampicilina); *aph*(2)-Ig, *aph*3'-Ia,IIa, IIIa, IVa, VIb y VIIa), *ant2''-Ia*, *ant3'-Ia* y *ant6-Ia*, *aac*(2')-Ia, *aac*(3')-Ia y Ib, *aac*3-IIa y IVa, *aac*(6)-Ia, Ib, Ic (aminoglucósidos: gentamicina, kanamicina y estreptomycin) y *cat* y 23S rRNA (cloranfenicol). Los amplicones se secuenciaron en Macrogen Inc y analizaron con el programa Bionumerics v6.6 (Applied Maths).

**Resultados:** En la tabla pueden observarse los porcentajes de resistencia y los genes detectados en cada una de las poblaciones. Puede observarse la elevada homología existente entre la colección de aislados humanos y la de pollos, siendo los porcentajes de resistencia menores en la colección de aislados de aves salvajes. Las tres poblaciones comparten los mecanismos responsables de la resistencia a los distintos antibióticos con la excepción de la betalactamasa *bla*<sub>OXA-184</sub> solo encontrada en la colección de aislados de aves salvajes, y la resistencia a aminoglucósidos más prevalente en pollos que en humanos o aves salvajes. El gen *bla*<sub>OXA-61</sub> está presente en todas las cepas humanas y de pollos pero solo en 32 de las aves salvajes. La resistencia a ampicilina solo se produce cuando existe la mutación G-T en el promotor. La resistencia a las tetraciclinas se debe a la presencia del gen *tetO*, a las quinolonas a la mutación Thr-Ile en *gyrA* y a los aminoglucósidos a la presencia de los genes *aph*3'-IIIa y *ant*6-Ia.

Porcentaje y mecanismos de resistencia en *C. jejuni*

	Humanos (n = 50)	Pollos (n = 50)	Salvajes (n = 50)
Ampicilina			
% resistentes	82	74	36
% portadores <i>bla</i> <sub>OXA-61</sub>	100	100	48
% transversion (G-T) en promotor <i>bla</i> <sub>OXA-61</sub>	82	74	36
% portadores <i>bla</i> <sub>OXA-184</sub>	0	0	6
Tetraciclinas			
% resistentes	88	96	30
% portadores <i>tetO</i>	100	100	68 (14R+20S)
Quinolonas			
% resistentes	88	98	18
% mutación thr-Ile en <i>gyrA</i> *	100	100	100
Aminoglucósidos			
% resistentes	6	16	4
% portadores <i>aph</i> 3'-IIIa	4	6	2
% portadores <i>ant</i> (6)-Ia	6	12	2

\*Cálculo realizado en base a las 10 únicas cepas estudiadas.

**Conclusiones:** Los aislados de humanos y pollos comparten porcentajes de resistencia a antibióticos. El pool de genes de resistencia existentes está compartido entre las cepas de pollos y las humanas mientras que presentan cierta diferencia con el pool de genes de resistencia presente en las aves salvajes.

## 295. CARACTERIZACIÓN DE CEPAS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILÍN-RESISTENTES CON SENSIBILIDAD DISMINUIDA O RESISTENCIA A CEFTAROLINA

F. Galán-Sánchez<sup>1</sup>, C. González<sup>2</sup>, Á. Soler<sup>1</sup>, C. del Prado<sup>3</sup>, C. Freyre<sup>3</sup> y M. Rodríguez-Iglesias<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. <sup>2</sup>Hospital de San Carlos, San Fernando. <sup>3</sup>Hospital Universitario Puerto Real, Puerto Real.

**Introducción y objetivos:** *Staphylococcus aureus* es un importante patógeno productor de infecciones graves nosocomiales y comunitarias. El tratamiento de la patología producida por *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) constituye en ocasiones un problema sanitario, debido a las escasas opciones farmacológicas. Recientemente se ha incorporado a la oferta terapéutica la ceftarolina fosamil, betalactámico del grupo de las cefalosporinas, que a diferencia de otros antibióticos de este grupo presenta actividad frente a SARM, aunque ya se han descrito cepas con resistencia y heteroresistencias a esta molécula en varios estudios. Nuestro objetivo es caracterizar mole-

cularmente cepas de SARM que presentan sensibilidad disminuida o resistencia a ceftarolina.

**Material y métodos:** En un total de 136 cepas de SARM aisladas de pacientes del entorno hospitalario y comunitario del Hospital Universitario Puerta del Mar y del Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz, se determinó la CMI a ceftarolina mediante microdilución y confirmación por E-test, y los valores se interpretaron mediante criterios EUCAST. Se analizaron las características epidemiológicas y la sensibilidad a otros antibióticos mediante microdilución comercial (MicroScan, Beckman Coulter). El gen *mecA* fue secuenciado y las secuencias se compararon con las cepas de referencia *S. aureus* N315, JKD6008 y USA300. Se realizó una PCR multiplex con cuatro parejas de primers para identificar los cinco principales tipos de SCC *mec*. La presencia de los genes *lukS/F-PV* (leucocidina de Pantone-Valentine) fue detectada mediante PCR. Se determinaron los perfiles alélicos y los ST, que fueron asignados usando la base de datos MLST. **Resultados:** Catorce cepas de SARM (10.3%) mostraron unos valores de CMI a ceftarolina  $\geq 1$  ug/ml, (13 cepas con una CMI de 1 ug/ml y una con CMI de 2 ug/ml). En estas cepas la resistencia a otros antibióticos fue frecuente (100% a levofloxacino, 78.5% a eritromicina, 71.4% a ampicilina y 57.1% a clindamicina). Se encontraron dos cambios de aminoácidos en el gen *mecA*: N<sub>146</sub>K y S<sub>225</sub>R, el primero en la cepa con CMI = 2 ug/ml. Las cepas con CMI = 1 ug/ml pertenecían a los tipos ST8-SCC*mec*IV (n = 7), ST125-SCC*mec* IV (n = 5) y ST22-SCC*mec* IV (n = 1), y la cepa con CMI = 2 ug/ml al genotipo ST111-SCC*mec*A I. Esta cepa se aisló de un paciente trasladado desde una UCI de un hospital de Croacia, siendo este clon frecuente en este país, pero no en España. Todas las cepas fueron negativas para la leucocidina de Pantone-Valentine. ST125 fue el más frecuentemente detectado entre las cepas asociadas a infecciones nosocomiales y ST8 en las adquiridas en la comunidad.

**Conclusiones:** La presencia de cepas con CMI  $\geq 1$  ug/ml frente a ceftarolina en nuestro medio es poco frecuente. Entre las cepas con resistencia o niveles de sensibilidad disminuida se hallaron cambios aminoacídicos en dos de ellas. ST125 y ST8 fueron los principales clones involucrados. Al igual que ocurre con otros patógenos, el traslado internacional de pacientes puede provocar la entrada y diseminación de clones resistentes.

## 296. PERFIL DE RESISTENCIA DE CEPAS CLÍNICAS DE CLOSTRIDIUM DIFFICILE Y CARACTERIZACIÓN DE LA RESISTENCIA A QUINOLONAS

F. Galán-Sánchez, F. Cano, J. Arca-Suárez, F. de la Rubia-Martín y M. Rodríguez-Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

**Introducción y objetivos:** *Clostridium difficile* es una de las principales causas de diarrea asociada al uso de antibióticos, y su incidencia parece estar aumentando, siendo más frecuente en personas con edad avanzada y en pacientes con estancias hospitalarias prolongadas y comorbilidades. La emergencia de cepas resistentes a diferentes antimicrobianos puede complicar los programas de prevención y tratamiento de estas infecciones, por lo que resulta necesario conocer el perfil de las cepas aisladas en las distintas áreas geográficas. Nuestro objetivo es conocer las tasas de resistencia de aislados de *C. difficile* procedentes de pacientes atendidos en nuestro hospital en los últimos cuatro años y analizar los determinantes de resistencia más importantes.

**Material y métodos:** Se estudiaron 74 cepas de *C. difficile*, aisladas de muestras clínicas de pacientes diagnosticados de infección por este microorganismo, recibidas en el laboratorio de Microbiología del H.U. Puerta del Mar entre los años 2013-2016 y conservadas a -80 °C. La identificación se realizó mediante MALDI-TOF. Se incluyó un solo aislado por paciente, y todos constituían casos esporádicos sin víncu-

lo epidemiológico conocido. Se determinó la CMI de este microorganismo a seis antibióticos: metronidazol, vancomicina, tigeciclina, rifampicina, linezolid y moxifloxacino mediante E-test. En las cepas resistentes a moxifloxacino se estudió, mediante secuenciación, la presencia de mutaciones en *GyrA* y *GyrB*, comparando las secuencias con las de la cepa 630 (*wild type*, GenBank: NC\_009089.1) Se analizaron características epidemiológicas de los pacientes y aspectos microbiológicos de las cepas como la producción de toxina binaria y la presencia de ribotipo 027 mediante PCR a tiempo real.

**Resultados:** Todos los aislados fueron sensibles a vancomicina, tigeciclina y linezolid. Una única cepa fue resistente a metronidazol, y otra cepa fue resistente a rifampicina. Moxifloxacino fue el antimicrobiano con mayor porcentaje de resistencias (23%). La mutación más frecuente fue Thr82Ile, que se encuentra presente en la región *GyrA*. El 57% de los pacientes eran mayores de 65 años, y el 59% eran mujeres; Medicina Interna fue el servicio hospitalario con mayor número de casos. Ninguna de las cepas correspondía al ribotipo 027. La toxina binaria se detectó en el 44,4% de las muestras.

**Conclusiones:** *C. difficile* presentó bajas tasas de resistencia frente a la mayoría de los antimicrobianos testados salvo para moxifloxacino. El ribotipo 027 no está presente aún en nuestro medio, aunque sí otros ribotipos productores de toxina binaria, que constituyen cerca de la mitad de los detectados en muestras clínicas.

### 297. DESARROLLO DE RESISTENCIA A CEFTOLOZANO-TAZOBACTAM EN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* DURANTE EL TRATAMIENTO PROLONGADO CON ESTE FÁRMACO: CARACTERIZACIÓN DE MUTACIONES EN EL GEN *AMP*C

J. Arca-Suárez, F. Galán-Sánchez, P. marín-Casanova, S. Tello-Nieto y M. Rodríguez-Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

**Introducción y objetivos:** Ceftolozano-tazobactam (C/T) es una nueva cefalosporina antipseudomónica de 5ª generación, activa frente a cepas multirresistentes de *Pseudomonas aeruginosa* no productoras de carbapenemasas. A pesar de la capacidad de esta molécula para no verse afectada por los distintos determinantes de resistencia cromosómicos de los que dispone *P. aeruginosa*, estudios recientes han documentado el desarrollo de resistencia "in vitro" a este nuevo antimicrobiano debida a mutaciones en el gen *ampC* (F147L, Q157R, E247K, V356I, G183D) y en genes reguladores. El objetivo de este estudio es presentar las mutaciones detectadas en el gen *ampC* de una cepa de *P. aeruginosa* que desarrolló, tras tratamiento prolongado con C/T, resistencia de alto nivel (CMI > 256) a este fármaco.

**Material y métodos:** Se estudiaron dos aislados clínicos de *P. aeruginosa* multirresistente obtenidos de dos muestras de aspirado traqueal de una paciente ingresada en la Unidad de Cuidados Paliativos del Hospital Universitario Puerta del Mar, el primero aislado antes de comenzar tratamiento con C/T y el segundo tras 20 días de tratamiento con este antimicrobiano. La identificación definitiva se realizó mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker Daltonics). El estudio de sensibilidad a antimicrobianos se efectuó empleando el sistema Microscan (Beckman Coulter) utilizando los puntos de corte establecidos por EUCAST y la CMI a ceftolozano-tazobactam se realizó mediante E-test. Para la confirmación de las resistencias observadas se emplearon técnicas fenotípicas de difusión en agar con discos y E-test siguiendo las recomendaciones de la SEIMC, evaluando las sinergias de los principales beta-lactámicos antipseudomónicos y meropenem con distintos inhibidores. Se emplearon además técnicas de PCR dirigidas a los principales genes codificantes de carbapenemasas (*blaKPC*, *blaGES*, *blaNDM*, *blaIMP*, *blaVIM*, *blaOXA-48*, *blaGIM*, *blaSIM* y *blaSPM*) utilizando PCR convencional y PCR en tiempo real (Xpert Carba, Cepheid). La clonalidad de los aislados incluidos en el estudio fue evaluada mediante rep-PCR.

El estudio de las mutaciones en el gen *ampC* se realizó mediante PCR del gen completo con posterior secuenciación y comparación con la cepa de referencia PAO1.

**Resultados:** El primer aislado presentaba sensibilidad a C/T (CMI = 4 ug/ml). En el aislado obtenido 20 días después se detectó una resistencia de alto nivel (CMI > 256 ug/ml) a este antimicrobiano. Los estudios fenotípicos y moleculares para la detección de carbapenemasas fueron negativos. La rep-PCR mostró un patrón de bandas idéntico en ambos aislados. La secuenciación del gen *ampC* detectó un cambio aminoacídico en la cepa sensible a C/T (*T<sub>110</sub>A*) comparada con PAO1, y tres sustituciones en la cepa resistente (*R<sub>79</sub>Q*, *T<sub>110</sub>A* y *D<sub>245</sub>N*).

**Conclusiones:** Hemos documentado el desarrollo de resistencia *in vivo* a C/T durante el tratamiento prolongado con este antibiótico. Aunque se detectan cambios en AmpC desarrollados durante el tratamiento (*R<sub>79</sub>Q* y *D<sub>245</sub>N*), éstos no se corresponden con los descritos *in vitro*, aunque *R<sub>79</sub>Q* ha sido relacionado con resistencia a cefalosporinas antipseudomónicas por algunos autores. Son necesarios más estudios para valorar la relación de estas sustituciones con el desarrollo de resistencias a esta asociación antibiótica.

### 298. SENSIBILIDAD A ANTIBIÓTICOS ANTIPSEUDOMÓNICOS Y CARACTERIZACIÓN DE FACTORES DE VIRULENCIA EN AISLADOS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* DE VÍAS RESPIRATORIAS BAJAS

J.M. Azcona-Gutiérrez<sup>1</sup>, M. Álvarez-Fernández<sup>1</sup>, L. Ruiz-Roldán<sup>2</sup>, C. Casado<sup>2</sup>, B. Rojo-Bezares<sup>2</sup>, C. Torres<sup>3</sup> e Y. Sáenz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Microbiología. Hospital San Pedro, Logroño. <sup>2</sup>Área de Microbiología Molecular, Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR), Logroño. <sup>3</sup>Área de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de La Rioja-CIBIR, Logroño.

**Introducción y objetivos:** *Pseudomonas aeruginosa* es un patógeno oportunista asociado a una elevada morbi-mortalidad capaz de desarrollar resistencia a todos los antibióticos antipseudomónicos, complicando su tratamiento. El objetivo fue describir las características epidemiológicas, sensibilidad a antibióticos antipseudomónicos y caracterizar factores de virulencia de aislados de *P. aeruginosa*.

**Material y métodos:** Se incluyeron 125 aislados de *P. aeruginosa* de vías respiratorias bajas de pacientes procedentes de atención primaria y hospitalizados en el Hospital San Pedro de enero a diciembre de 2013. Origen de los aislados: esputo (104), aspirado traqueal (9), broncoaspirado (10) y lavado broncoalveolar (2). Los datos de género, edad y enfermedades concomitantes fueron obtenidos de la historia clínica electrónica. La identificación y pruebas de sensibilidad se realizaron mediante MALDI-TOF y el sistema MicroScan. Los antibióticos incluidos fueron imipenem, meropenem, aztreonam, piperacilina-tazobactam, ticarcillina, ceftazidima, cefepime, ciprofloxacino, gentamicina, amikacina, tobramicina y colistina. Se buscaron fenotipos de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) y metalobetalactamasa (MBL) mediante test sinérgico de doble disco. En los aislados resistentes a carbapenemas se estudió la presencia de carbapenemasas de clase A (enzimas GES, IMI, KPC, SME) y MBL (enzimas VIM, IMP, GIM, SIM, SPM), utilizando PCR convencional. Se estudió la presencia de genes de factores de virulencia mediante PCR convencional, incluyendo los genes *exoU*, *exoS*, *exoY*, *exoT*, *exoA*, *lasA*, *lasB*, *aprA*, *rhlAB*, *rhlI*, *rhlR*, *lasI*, *lasR*.

**Resultados:** *P. aeruginosa* fue aislada con mayor frecuencia en hombres (63,2%) que en mujeres (36,8%). La media de edad fue de 71,6 años (rango 39-94). La principal patología de base fue enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en un 38%, seguida de bronquiectasias (25%), traqueostomía/intubación (8%), asma (7%), historia pasada de tuberculosis (7%) y fibrosis pulmonar (3%). Los porcentajes de resistencia fueron: imipenem (22,4), meropenem (14,4), aztreonam (28), piperacilina-tazobactam (14,4), ticarcillina (48), ceftazidima (20,8),

cefepime (24), ciprofloxacino (56,8), gentamicina (41,5), amikacina (48,8), tobramicina (19,2) y colistina (1,6). No se halló ningún fenotipo compatible con BLEE o MBL. Igualmente, no se detectó ningún aislado portador de carbapenemasa entre aquellos resistentes a carbapenemas. El patrón más comúnmente encontrado de genes de virulencia fue ausencia de *exoU* y positivo para *exoS*, *exoY*, *exoT*, *exoA*, *lasA*, *lasB*, *aprA*, *rhlAB*, *rhlI*, *rhlR*, *lasI*, *lasR* (51,6%). Dos aislados fueron positivos para *exoU* y *exoS*. La frecuencia del resto de genes fue: *exoU* (24,8%), *exoS* (76,8%), *exoY* (93,6%), *exoT* (99,2%), *exoA* (98,4%), *lasA* (100%), *lasB* (99,2%), *aprA* (99,2%), *rhlAB* (88,8%), *rhlI* (88%), *rhlR* (88%), *lasI* (99,2%), *lasR* (99,2%).

**Conclusiones:** La ausencia de carbapenemas contrasta con la epidemiología local de otras regiones cercanas lo cual pone de relieve la importancia de caracterizar los aislados locales. Probablemente la resistencia a carbapenemas (22%) sea debida a una baja permeabilidad de la membrana debida a pérdida de porinas o hiperexpresión de bombas de eflujo o una combinación de ambas. Las frecuencias de factores de virulencia con papel efector (*exoU*, *exoS*, *exoY*, *exoT*) coincide con los publicados por otros autores. La presencia de dos cepas portadoras de los genes *exoU* y *exoS* es un hallazgo poco frecuente y su implicación clínica está por determinar.

### 299. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS RESISTENTES A LINEZOLID AISLADOS DE MUESTRAS CLÍNICAS DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

C. Rodríguez-Lucas<sup>1</sup>, M.R. Rodicio<sup>1</sup>, A. Leal-Negredo<sup>2</sup>, J.A. Boga-Riveiro<sup>2</sup> y J. Fernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Oviedo, Oviedo. <sup>2</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción:** La meningitis nosocomial es principalmente consecuencia de procedimientos invasivos, tales como la craneotomía y la colocación de drenajes ventriculares. La incidencia de meningitis post-neurocirugía o asociada a catéteres ventriculares varía entre el uno y el 18%, siendo *S. epidermidis* su principal agente causal. La capacidad de *S. epidermidis* para formar biofilms sobre material extraño, así como el alto porcentaje de resistencia tanto a  $\beta$ -lactámicos como a otras familias de antimicrobianos, hace complejo el manejo de estas infecciones. El linezolid (LZD) ha demostrado ser un tratamiento eficaz en las meningitis nosocomiales por estafilococos coagulasa negativos (ECN), pero en los últimos años la resistencia a este ha ido en aumento, sobre todo en las unidades de cuidados intensivos (UCI). **Objetivos:** Caracterización molecular de las cepas de *S. epidermidis* resistentes a LZD aislados de muestras clínicas de líquido cefalorraquídeo (LCR).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los cultivos de LCR positivos para ECN resistentes a LZD en los últimos diez años y revisión de las historias médicas. La identificación y sensibilidad de las cepas se confirmaron mediante MALDI-TOF y microdilución en caldo (MicroScan). Las CMIs de LZD y tedizolid se determinaron mediante E-Test. El estudio de relación entre cepas se llevó a cabo mediante macrorrestricción genómica usando *SmaI* seguida de electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE). Las mutaciones en el dominio V del gen 23s ARNr se identificaron por PCR y posterior secuenciación. La presencia de los genes *cfr* y *optrA* se investigó mediante PCR.

**Resultados:** Se recuperaron un total de cinco LCR positivos para EC-NRL, todos ellos correspondientes a *S. epidermidis* y compatibles con meningitis verdadera. Las cepas fueron únicamente sensibles a vancomicina, teicoplanina, daptomicina, fosfomicina y tetraciclina. Todos los pacientes habían sido sometidos a procedimientos invasivos, neurocirugía, derivación ventricular externa, catéter venoso central, sonda urinaria y ventilación mecánica. Datos adicionales sobre los pacientes y las cepas se muestran en la tabla.

Paciente	1	2	3	4	5
Sexo/Edad	H/50	H/64	H/70	H/42	H/86
Servicio	UCI	UCI	UCI	UCI	Neurocirugía
Fecha del aislado	25-jul-2013	29-jul-2014	10-jul-2015	2-sept-2015	1-feb-2016
Enfermedad de base	ACV	VIH/ACV	DM/ACV	ACV	LLC/TCE
Tratamiento previo con LZD	No	No	Sí (3 días)	Sí (19 días)	Sí (7 días)
PFGE	A	A	A	A	A
<i>cfr/optrA</i>	(-/-)	(-/-)	(-/-)	(-/-)	(-/-)
Mutaciones ARNr	G2576S	G2576S	G2576S	G2576S	G2576S
CMI Linezolid	> 256	> 256	> 256	> 256	> 256
CMI Tedizolid	> 32	> 32	> 32	> 32	> 32

ACV: accidente cerebro vascular; DM: diabetes mellitus; H: hombre; LLC: leucemia linfocítica crónica; TCE: traumatismo craneoencefálico.

**Conclusiones:** Todos las cepas presentaron el mismo pulsotipo de PFGE. Los procedimientos invasivos, la estancia en UCI y el uso previo de linezolid fueron factores de riesgo para la infección por *S. epidermidis* LZD resistentes. Los únicos antimicrobianos activos frente a estas cepas hacen que el manejo de pacientes que no toleren los glicopéptidos sea complejo. El uso de linezolid y el control de las cepas resistentes al mismo, es crucial para evitar perder uno de los pocos tratamientos eficaces en las meningitis nosocomiales producidas por ECN.

### 300. PREVALENCIA DEL GEN CFR EN ESTAFILOCOCOS COAGULASA-NEGATIVOS RESISTENTES A LINEZOLID

C. Rodríguez-Lucas<sup>1</sup>, M. Camoez<sup>2</sup>, J. Càmaras<sup>2</sup>, D. Rodríguez<sup>2</sup>, J.A. Boga-Riveiro<sup>3</sup>, A. Leal-Negredo<sup>3</sup>, M.R. Rodicio<sup>1</sup>, J. Fernández<sup>2</sup> y M.A. Domínguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Oviedo, Oviedo. <sup>2</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>3</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción:** El linezolid (LZD) ha sido utilizado en la última década para el tratamiento de las infecciones complicadas por bacterias Gram-positivas multirresistentes (GPMR). Hasta la fecha se han descrito cuatro mecanismos de resistencia a LZD: mutaciones en el gen 23S ARNr; mutaciones en genes de las proteínas ribosomales L3, L4 y L22; metilación enzimática del 23S ARNr llevada a cabo por el producto del gen *cfr*; y expulsión del agente por el transportador ABC codificado por el gen *optrA*. Los dos últimos mecanismos son además transferibles por conjugación. Los brotes por *S. aureus* resistentes a meticilina portadores del gen *cfr* en hospitales españoles, así como el posible papel de los estafilococos coagulasa-negativos (ECN), como reservorio de la resistencia mediada por *cfr*, hacen de especial interés la vigilancia y control de estas bacterias y del uso de LZD, una de las pocas alternativas frente a GPMR.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia del gen *cfr* en ECN resistentes a LZD (ECNRL) en el Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA).

**Material y métodos:** Se realizó una búsqueda en las bases de datos del HUCA de todos los aislamientos de ECN con concentración mínima inhibitoria a LZD > 4, entre junio de 2013 y junio de 2014. Sólo se incluyó una muestra clínica por paciente. La identificación de los aislados fue confirmada por MALDI-TOF. La detección del gen *cfr* se llevó a cabo mediante PCR. Se estudió la relación entre los aislados mediante macrorrestricción genómica usando *SmaI* (para *S. epidermidis* y *S. haemolyticus*) y *Apal* (para *S. hominis*) seguida de electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE).

**Resultados:** Se encontraron 51 aislados de los cuales el 86,2% (44/51) fueron *S. epidermidis*, el 11,7% (6/51) *S. hominis* y el 1,9% (1/51) *S. haemolyticus*. El 29% de las muestras fueron hemocultivos, seguidas de

otros líquidos estériles (16%), exudados de herida (15%), catéteres (11%), aspirados traqueobronquiales (8%), orinas (5%) y otras (16%). El 42% de las muestras procedían de la unidad de cuidados intensivos (UCI), el 20% de servicios quirúrgicos, el 7% de los servicios de traumatología y medicina interna, el 6% de nefrología y el 18% de servicios minoritarios. El 72,7% (32/44) de los aislados de *S. epidermidis* compartían el mismo patrón de resistencia, siendo únicamente sensibles a vancomicina, teicoplanina, tetraciclina, fosfomicina y daptomicina. El estudio de PFGE mostró dos pulsotipos diferentes en *S. epidermidis* y tres en *S. hominis*. La prevalencia del gen *cfr* en ECN fue del 17,6% (9/51), detectándose en cinco aislados de *S. epidermidis* y en cuatro de *S. hominis*.

**Conclusiones:** *S. epidermidis* fue la especie de ECNRL más frecuente (86,27%). La mayoría de los aislados compartieron el mismo pulsotipo y fenotipo de resistencia. El mayor porcentaje de infecciones producidas por ECNRL fueron las bacteriemias. El 42% de los ECNRL se obtuvieron en la UCI, poniendo de manifiesto que el uso frecuente de LZD en estas unidades es un factor clave en el aumento de la resistencia. El control de los aislados portadores del gen *cfr* es esencial para evitar la dispersión del mismo.

### 301. COMPARACIÓN DE LA SENSIBILIDAD *IN VITRO* DE CEFTAROLINE Y CEFTOBIPROLE FRENTE A *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* METICILÍN RESISTENTE

J.C.J. Méndez González, M.S. Anselmo Díaz, J.M. Manchón Castilla, E. Garduño Eseverri, R. Sánchez Silos, P. Martín Cordero, J.L. Sánchez Rivas y M. Fajardó Olivares

Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz.

**Introducción:** La alta incidencia y resistencia de MRSA ha generado la búsqueda de nuevas alternativas en su tratamiento. Ceftarolina y ceftobiprol son dos cefalosporinas de quinta generación con gran actividad frente a microorganismos como *Staphylococcus aureus* meticilín resistente (SAMR), siendo una alternativa frente a aislados con sensibilidad intermedia o disminuida a otros antibióticos como por ejemplo: glucopéptidos.

**Objetivos:** El objetivo del presente estudio es determinar los valores *in vitro* de la concentración mínima inhibitoria (CMI) de ceftarolina y ceftobiprol frente a cepas de *S. aureus* meticilín resistente.

**Material y métodos:** Durante el periodo comprendido desde enero a octubre del 2016, se estudió la sensibilidad *in vitro* de 30 cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina aislados en el Servicio de Microbiología del Hospital Infanta Cristina de Badajoz, correspondientes a las siguientes muestras: exudados de heridas (n = 16), muestras respiratorias (n = 8) y hemocultivos (n = 6). A todos se les realizó identificación y antibiograma por medio del sistema MicroScan WalkAway. Adicionalmente se realizó estudio de sensibilidad en medio Mueller-Hinton con 0,5 de McFarland, E-test de ceftarolina y ceftobiprole, incubados 24h a 37 °C. La lectura de antibiogramas se llevo a cabo según las recomendaciones EUCAST. Los resultados de susceptibilidad se interpretaron utilizando los puntos de corte del Comité Europeo de Análisis de Susceptibilidad Antimicrobiana (EUCAST).

Agente antimicrobiano	Rango CMI (mg/L)	CMI50 (mg/L)	CMI90 (mg/L)	% susceptible
Ceftaroline	0,125-1	0,50	1	80
Ceftobiprol	0,125-2	0,50	1	93,34

**Conclusiones:** En relación al ceftobiprol se obtuvieron los siguientes resultados: de las 30 cepas estudiadas 28 (93,34%) resultaron sensible y 2 (6,6%) resistente, siguiendo los puntos de corte de CLSI/EUCAST, considerando sensibles a las que presentaron una CMI ≤ 2 mg/L. Los valores de CMI 50 y CIM 90 de todos los aislamientos se determinaron

como 0,50 mg/L y 1 mg/L respectivamente. En relación a la ceftarolina se obtuvieron 24 (80%) aislamientos sensibles y 6 (20%) resistente, considerando sensibles a las que presentaron una CMI ≤ 1 mg/L significando de susceptibilidad según los criterios de CLSI/EUCAST. Los valores de CMI50 y CMI90 de todos los aislamientos se determinaron como 0,50 mg/L y 1 mg/L. Tras realizar este estudio comparativo se puede concluir que ambos agentes antimicrobianos presentan un buen espectro de cobertura frente a MRSA, presentando mejores resultados el ceftobiprol.

### 302. RESISTENCIA A BETALACTÁMICOS DE AMPLIO ESPECTRO Y AMINOGLUCÓSIDOS EN ENTEROBACTERIAS MULTIRRESISTENTES (EMR) AISLADAS DE PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL O HEPÁTICO: ESTUDIO ENTHERE (PI13/01191)

M. Fernández Martínez<sup>1</sup>, C. González Rico<sup>1</sup>, M. Gozalo<sup>1</sup>, M.J. Lecea Cuello<sup>1</sup>, F. Marco<sup>2</sup>, M. Aranzamendi<sup>3</sup>, A.M. Sánchez Díaz<sup>4</sup>, T. Vicente Rangel<sup>5</sup>, I. Gracia Ahufinger<sup>6</sup>, F. Chaves<sup>7</sup>, M.C. Fariñas<sup>1</sup> y L. Martínez Martínez<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>2</sup>Hospital Clínic, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Universitario Cruces, Bilbao. <sup>4</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>5</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>6</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>7</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción:** El objetivo del estudio ha sido analizar los mecanismos de resistencia a betalactámicos de amplio espectro y aminoglucósidos en EMR aisladas durante 22 meses, en 112 pacientes con trasplante renal (62), hepático (46) o ambos (4) en siete hospitales españoles.

**Material y métodos:** Se han estudiado (a) 253 EMR hiperproductoras de AmpC y/o productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) o carbapenemasas, aisladas en frotis rectales (1 pretrasplante; 4-6 semanales postrasplante) y (b) 8 aislados clínicos de EMR de estos pacientes (hemocultivo, orina, absceso cutáneo, bilis, drenaje abdominal). Los microorganismos se aislaron en MacConkey, chromID™-ESBL y/o chromID™-CARBA/SMART y fueron identificados empleando la metodología habitual en cada centro. Se estudió la sensibilidad a 22 antibióticos mediante microdilución (puntos de corte del EUCAST). Mediante PCR se detectaron genes BLEE (*bla*<sub>SHV</sub>, *bla*<sub>TEM</sub>, *bla*<sub>CTX-M</sub>), carbapenemasas (*bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>IMP</sub>, *bla*<sub>VIM</sub>, *bla*<sub>NDM</sub>, *bla*<sub>OXA-48</sub>) y enzimas modificadoras de aminoglucósidos EMAs (*aac(3)-Ia*, *aac(3)-IIa*, *aac(6')-Ib*, *ant(2'')-Ia*, *aph(3')-Ia* y *aph(3')-IIa*). Se analizó la relación clonal mediante REP-PCR.

**Resultados:** Se detectaron EMR en el frotis rectal pretrasplante en 20/112 (17,8%) pacientes, de los que en 9 (45,0%) se aisló la misma EMR en alguna muestra postrasplante. En seis pacientes se detectaron EMR en muestras clínicas: en un paciente se detectó el mismo microorganismo en el frotis rectal pretrasplante; en los otros cinco se había aislado la misma EMR en el frotis rectal 7 días postrasplante. Se aislaron 122 (46,7%) *E. coli*, 83 (31,8%) *K. pneumoniae*, 22 (8,4%) *E. cloacae*, 19 (7,3%) *C. freundii* y otros 15 (5,7%) microorganismos (4 *Enterobacter* spp., 4 *K. oxytoca*, 4 *P. mirabilis*, 3 *M. morgani*). Se observaron 23 patrones de REP-PCR en *E. coli*, 5 en *K. pneumoniae*, 6 en *E. cloacae* y 9 en las demás especies. Los resultados de sensibilidad correspondientes a 166 EMR (considerando un aislado por patrón de REP-PCR/antibiograma y paciente) se muestran en la tabla. En el 76,5% de las EMR se detectaron genes BLEE, siendo el más prevalente *bla*<sub>CTX-M</sub> (66,3%); un 14,5% fueron EMR hiperproductoras-AmpC. Se detectaron genes de carbapenemasas en 24 (14,5%) aislados: *bla*<sub>OXA-48</sub> en 16 *K. pneumoniae* y *bla*<sub>VIM</sub> en 7 *Klebsiella* spp. y en 1 *E. coli*; y genes EMAs en el 53,6% de las EMR, siendo *aac(6')-Ib* el gen más prevalente (68,5%).

Antimicrobiano	CMI <sub>50</sub>	CMI <sub>90</sub>	% resistencia
Amoxicilina	> 256	> 256	100,0
Amoxicilina-Ac. clavulánico	256	> 256	93,4
Piperacilina	> 256	> 256	100,0
Piperacilina-Tazobactam	> 256	> 256	74,7
Cefoxitina	16	> 256	51,2
Cefotaxima	256	> 256	97,0
Ceftazidima	32	> 256	78,9
Cefepima	32	> 256	65,1
Aztreonam	64	> 256	81,3
Imipenem	0,25	4	4,2
Meropenem	≤ 0,125	4	4,8
Ertapenem	≤ 0,125	8	22,3
Gentamicina	1	128	32,5
Tobramicina	2	32	40,4
Amikacina	2	8	3,0
Netilmicina	0,5	32	36,1
Ciprofloxacino	8	> 256	60,2
Levofloxacino	4	32	57,2
Trimetoprima-Sulfametoxazol	> 256	> 256	69,3
Tigeciclina	2	16	38,5
Fosfomicina	16	> 256	33,1
Colistina	≤ 0,125	2	7,8

**Conclusiones:** En los pacientes colonizados en algún momento de su evolución por EMR, el mismo microorganismo se identificó en el 17,8% de los casos en la muestra pretrasplante. La EMR más prevalente fue *E. coli* productor de bla<sub>CTX-M</sub>.

### 303. DETECCIÓN DEL GEN BLA<sub>VIM-1</sub> EN DOS CEPAS CLÍNICAS DE PSEUDOMONAS MONTEILII RESISTENTES A LOS CARBAPENÉMICOS

C. Díaz Ríos<sup>1</sup>, L. Álvarez Montes<sup>1</sup>, A. de Malet Pintos-Fonseca<sup>1</sup>, M. Fernández Martínez<sup>1</sup>, C. Ruiz de Alegría Puig<sup>1</sup>, J. Calvo Montes<sup>1</sup>, L. Martínez Martínez<sup>2</sup> y A. Ocampo Sosa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>2</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

**Introducción y objetivos:** *Pseudomonas monteilii* es una especie estrechamente relacionada con *P. putida* que puede ser aislada esporádicamente en especímenes clínicos. El objetivo de este trabajo fue determinar la presencia de genes codificantes de carbapenemasas en dos aislamientos de *P. monteilii* resistentes a los carbapenémicos provenientes de muestras clínicas del hospital Marqués de Valdecilla.

**Material y métodos:** Las cepas PmHMV-1 PmHMV-2 fueron aisladas de muestras de hemocultivo y orina de dos pacientes, respectivamente. Los datos preliminares de identificación y sensibilidad se obtuvieron mediante el sistema Vitek 2 (bioMérieux). La secuenciación de los genes *gyrB*, *rpoD* y 16S rRNA y la espectrometría de masas (MALDI-TOF) fueron utilizadas para confirmación de la especie. Se determinaron las CMIs de imipenem (IMP), meropenem (MER), aztreonam (AZT), cefepima (FEP), ceftazidima (CAZ), piperacilina (PIP), piperacilina+tazobactam (TZP), ticarcilina (TIC) y ticarcilina + ácido clavulánico (T/C), mediante microdilución en caldo (normas CLSI) y los puntos de corte de sensibilidad se establecieron según los criterios de EUCAST. La relación clonal entre ambos aislamientos se determinó mediante electroforesis en campo pulsado (PFGE). El test fenotípico CIM (carbapenem inactivation method) fue utilizado para investigar la presencia de carbapenemasas. Se realizaron PCRs específicas para detectar los genes codificantes de carbapenemasas tipo GES, KPC, OXA, VIM, IMP, SIM y GIM. Se utilizaron los cebadores 5'CS y 3'CS de las regiones conservadas de los integrones para amplificar cassettes de genes en la región variable y oligonucleótidos específicos para detectar los genes *sul1* y *qacΔE1* presentes en el extremo 3' de los integrones. Los fragmentos amplificados fueron secuenciados para comprobar la presencia de genes codificadores de carbapenemasas dentro de los integrones.

**Resultados:** La secuenciación de los genes *gyrB*, *rpoD* y 16S rRNA de ambas cepas mostraron entre el 99,8-100% de homología con los respectivos genes de la cepa *P. monteilii* SB3101 y el análisis por MALDI-TOF identificó en ambos casos la especie *P. monteilii* (score > 2). Las CMIs de los antibióticos estudiados se muestran en la tabla. El análisis de PFGE demostró que ambas cepas compartían el mismo patrón genético. Mediante el método CIM pudimos comprobar que ambas cepas producían una carbapenemasa por la no presencia de halo de inhibición alrededor del disco de meropenem. La amplificación por PCR y la secuenciación de los amplicones correspondientes en cada cepa confirmaron la existencia del gen bla<sub>VIM-1</sub>, el cual estaba presente en un integrón de clase 1 de 3,7 Kb, mostrando la siguiente estructura: *intI1\_bla<sub>VIM-1</sub>-Δaac(6')-Ib\_aac(6')-Ib\_qacEΔ1\_sul1*.

Antibiótico	CMIs (mg/L)								
	IMP	MEM	AZT	FEP	CAZ	PIP	TZP	TIC	T/C
PmHMV-1	> 64	> 64	64	32	64	128	128	> 128	> 128
PmHMV-2	> 64	> 64	64	64	64	256	256	> 128	> 128

**Conclusiones:** Este es el primer hallazgo del gen bla<sub>VIM-1</sub> en dos cepas clínicas de *P. monteilii* resistentes a los carbapenémicos en nuestro hospital. Estudios previos mostraron la presencia de VIM-2 en cepas clínicas de *P. monteilii* en integrones de clase 1, lo cual demuestra la importancia de otras especies de *Pseudomonas* como potenciales reservorios de carbapenemasas en el ambiente hospitalario.

### 304. HETERORRESISTENCIA EN AISLADOS CLÍNICOS DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE CON FENOTIPO SALVAJE O PRODUCTORES DE OXA-48 Y SU RELACIÓN CON LA SELECCIÓN DE MUTANTES O LA APARICIÓN DE PERSISTENTES

J. San Miguel Oria<sup>1</sup>, M. Fernández Martínez<sup>1</sup> y L. Martínez Martínez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>2</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

**Introducción:** La heteroresistencia bacteriana puede explicarse mediante la selección de mutantes resistentes estables o la aparición de persistentes (las bacterias sobreviven al efecto de los antibióticos sin hacerse más resistentes que la población original). El objetivo de este estudio es comparar la frecuencia de la heteroresistencia en aislados clínicos de *Klebsiella pneumoniae* (Kpn) con fenotipo de resistencia salvaje (WT, resistentes solamente a las aminopenicilinas) o productores de la carbapenemasa OXA-48 y analizar la importancia relativa de mutantes estables y persistentes en la heteroresistencia.

**Material y métodos:** Se estudiaron 30 Kpn clonalmente no relacionados (definidos mediante electroforesis en campo pulsado) aislados de muestras clínicas (16 sangre, 7 orina, 7 otros), que incluían 20 aislados WT y 10 productores de OXA-48. Se realizó MLST en los 30 aislamientos. La heteroresistencia se definió como la aparición de colonias dentro del halo de inhibición de los discos de los antibióticos (cefotaxima, CTX, ertapenem, ETP, imipenem, IMP, meropenem, MPM, ácido nalidíxico, NAL, levofloxacina, LVF, amikacina, AMK, tigeciclina, TIG) o de las tiras de gradiente (colistina, COL, polimixina B, PMB). Se subcultivaron hasta 10 colonias que habían crecido dentro de los halos de inhibición en medio sin antimicrobiano y se repitió el ensayo de difusión, definiéndose: i) persistentes, las colonias tan susceptibles como la población original y que presentaba nuevamente colonias dentro del halo de inhibición; ii) mutantes, las colonias más resistentes (menor halo de inhibición) que la población original. Además, se realizó un perfil de análisis poblacional (PAP) en 4 aislados clínicos (2 WT, 2 OXA-48) con imipenem y amikacina.

**Resultados:** Se detectaron 19 secuencias tipo (STs) diferentes en los 20 aislados WT. En las Kpn productoras de OXA-48, cuatro pertenecían al ST11 y las otras 6 presentaron diferentes STs. El porcentaje de cepas que presentaron heteroresistencia se muestra en la tabla. En los ais-

lados WT, la heteroresistencia se debió a la aparición de persistentes en ETP (3/3 aislados), IMP (1/1), AMK (1/2) y NAL (19/20). Se obtuvieron también mutantes con NAL (2/20 aislados, uno de los cuales también presentó persistencia). En las Kpn productoras de OXA-48, la heteroresistencia a CTX y ETP se debió a la selección de mutantes, mientras que la heteroresistencia a IMP, MPM y AMK fue debida a la aparición de persistentes. Los resultados de la heteroresistencia obtenidos mediante los ensayos de difusión fueron confirmados por PAP en las 4 Kpn seleccionadas.

	CTX	ETP	IMP	MPM	NAL	LVF	AMK	TIG	COL y PMB
WT	0	15	5	0	95	5	5	0	0
OXA-48*	43	50	10	40	14	0	14	0	0

\*N = 10 ETP, IMP, MPM; N = 7 para los demás antibióticos (en los otros 3 aislados no se observaron halos).

**Conclusiones:** Se ha observado heteroresistencia a los antibióticos, incluidos los carbapenémicos, en aislados clínicos de *K. pneumoniae*, tanto en aquellos con fenotipo salvaje como en productores de OXA-48, siendo más frecuente (excepto para el ácido nalidíxico) en estos últimos. La aparición de persistentes como causa de la heteroresistencia fue más frecuente que la selección de mutantes.

### 305. KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTORA DE CARBAPENEMASA EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS EN EL ÁREA SANITARIA LA MANCHA CENTRO

R. Carranza González<sup>1</sup>, M.Á. Asencio Egea<sup>1</sup>, M. Huertas Vaquero<sup>1</sup>, C. Muñoz Cuevas<sup>1</sup>, M.C. Conde García<sup>1</sup>, O. Herraéz Carrera<sup>1</sup>, P. Pavón Chocano<sup>1</sup>, M.J. Vela Muñoz<sup>1</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:** La aparición y difusión de enterobacterias productoras de carbapenemasas constituye una grave amenaza, tanto para la salud del paciente como para la salud pública. *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa (KPN-PC) supone el problema más acuciente actualmente por su mayor diseminación. El objetivo de nuestro trabajo ha sido revisar el total de KPN-PC aisladas en el laboratorio de microbiología del área sanitaria Mancha Centro en los últimos 5 años.

**Material y métodos:** Se estudiaron las cepas de KPN-PC aisladas en nuestro centro desde 2012 a 2016, procedentes de pacientes de un área de salud con una población fundamentalmente rural y dispersa de aproximadamente 210.000 habitantes. La identificación y el estudio de la sensibilidad a antimicrobianos se realizó con el sistema Vitek-MS o Vitek-2 y/o tiras de E-test (BioMérieux, Francia). Se siguieron criterios EUCAST para la interpretación de las CMI a carbapenemas, realizándose el test de Hodge modificado en los casos necesarios. En los casos positivos, las cepas fueron estudiadas por métodos fenotípicos mediante discos de meropenem y su sinergia con ácido bórico, ácido dipicolínico y cloxacilina, además de la sensibilidad a temocilina (Rosco diagnóstica, Dinamarca). La confirmación de las posibles carbapenemasas se realizó por métodos moleculares (PCR y secuenciación) y el análisis de clonalidad mediante MLST en el Centro Nacional de Microbiología. Las DDDs por 100 estancias de cada año fueron proporcionadas por el Servicio de Farmacia Hospitalaria.

**Resultados:** En el periodo citado se aislaron un total de 23 cepas de KPN-PC, distribuidas anualmente como se refleja en la tabla. La mediana de edad de los pacientes fue 79 años (59-93) y el 61% eran hombres. En cuanto al tipo de muestra, hubo un 61% de orinas, 26% de exudados rectales de vigilancia y 2 bacteriemias (8,7%). Un 56,5% tuvieron origen nosocomial, el 48% habían tenido un ingreso hospitalario en los 6 meses previos y solo el 8,7% pertenecían a pacientes procedentes de residencias. Como se observa en la tabla, en 2016 se

aisla el 82,6% de las KPN-PC, siendo un 56,5% tipo KPC. De ellas, el clon ST-512 fue el más prevalente.

Año	2012	2013	2014	2015	2016
Nº carbapenemasas	0	1	2	1	19
Tipo carbapenemasa	-	VIM	OXA-48	OXA-48	13 KPC 6 OXA-48
% sensibilidad imipenem	97	99	99	98	93
DDD/100 estancias	5,96	4,83	5,05	5,60	3,74

**Conclusiones:** Hasta 2016 la existencia de KPN-PC fue anecdótica en nuestra área de salud, apareciendo un brote ocasionado fundamentalmente por un clon productor de KPC. Afectó especialmente a pacientes de edad avanzada, hospitalizados y/o con ingresos previos y la localización más frecuente fue la urinaria. Se partió de un porcentaje medio de sensibilidad a imipenem del 98% en los 4 primeros años, disminuyendo un 5% en 2016. Igualmente, las DDDs/100 estancias medias de los primeros 4 años fue 5,36, superior en 1,62 a las de 2016. Consideramos que la disminución en la sensibilidad a imipenem es consecuencia de la aparición del brote en el último año, lo que originó que se controlara de forma más rigurosa su consumo.

### 306. PRESENCIA DE CLONES MULTIRRESISTENTES DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA AISLADOS DE PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA Y BRONQUIECTASIA EN UN HOSPITAL DE CANTABRIA

C. Díaz Ríos<sup>1</sup>, L. Álvarez Montes<sup>1</sup>, M.E. Cano García<sup>1</sup>, C. Ruiz de Alegría Puig<sup>1</sup>, J. Rodríguez Lozano<sup>1</sup>, M. Fernández Torres<sup>1</sup>, J. Calvo Montes<sup>1</sup>, D. Iturbe Fernández<sup>1</sup>, L. Martínez Martínez<sup>2</sup> y A. Ocampo Sosa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>2</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

**Introducción y objetivos:** *Pseudomonas aeruginosa* (PA) es un patógeno frecuentemente aislado en pacientes con fibrosis quística (FQ) y bronquiectasias no-FQ (BNFQ). El objetivo de este estudio fue determinar la circulación en nuestro hospital de clones de alto riesgo de PA en pacientes con FQ y BNFQ, así como sus perfiles de resistencia a los antibióticos y factores de virulencia.

**Material y métodos:** Se estudiaron 121 cepas (46 de FQ y 75 BNFQ), pertenecientes a 25 pacientes, aisladas entre 2012-2014. Se determinaron las CMI de 14 antibióticos mediante microdilución en caldo (normas CLSI). Los puntos de corte de sensibilidad se establecieron según los criterios de EUCAST del 2017. La relación clonal entre los aislados se determinó mediante PFGE y MLST. La secuencia del gen *oprD* se determinó en las cepas resistentes a los carbapenémicos y se comparó con la de la cepa de referencia PAO. Mediante PCR se verificó la presencia de genes de resistencia: beta-lactamasas de espectro extendido (BLEEs), metalo-beta-lactamasas (MBL), enzimas modificadoras de aminoglucósidos (AMEs) y metilasas rRNA (RNM), y genes de virulencia: *exoU*, *exT*, *exoS*, *exoY* y *popB*.

**Resultados:** Los porcentajes de cepas resistentes (R) y sensibles (S) a los antibióticos estudiados se muestran en la tabla. Se encontraron 44 cepas (36,4%) multiresistentes (MDR), 62 (51,2%) fueron extremadamente resistentes (XDR) y 4 (3,3%) pan-resistentes (PDR). El análisis mediante PFGE mostró la presencia de 54 perfiles genéticos distintos y se detectaron 23 STs diferentes. El clon de alto riesgo ST175, fue el más prevalente (35,5%, n = 43), siendo un 27,3% (n = 33) XDR, 7,4% (n = 9) MDR y 0,8% (n = 1) PDR. Cuatro cepas (3,3%) clasificadas como XDR pertenecían al clon epidémico ST274. Dos cepas (1,6%) XDR y 7 (5,8%) MDR pertenecían al ST253 (complejo clonal PA14). No se detectaron genes codificantes de ESBLs ni MBLs. GES-6 fue detectada en una cepa XDR del ST386. Las AMEs ant(2'')-Ia y aac(6')-Ib estaban presentes en el 55% (n = 44) y 10% (n = 8) de las cepas, respectivamente. Las principales mutaciones de *oprD* consistían en alteraciones

en el marco de lectura y polimorfismos a nivel de aminoácidos. *exoT* (96,7%, n = 117) y *popB* (94,2%, n = 114) fueron los genes de virulencia predominantes, seguidos por *exoY* (87,6%, n = 106), *exoS* (69,4%, n = 84) y *exoU* (14,9%, n = 18).

Antibiótico	%S	%R
Aztreonam	9,9	59,5
Cefepime	32,2	57,8
Ceftazidima	41,3	58,7
Piperacilina-Tazobactam	28,9	71,1
Imipenem	33,1	60,3
Meropenem	32,2	52,1
Doripenem	28,1	67
Gentamicina	34,7	65,3
Tobramicina	45,5	54,5
Amikacina	52,9	27,3
Levofloxacino	15,7	84,3
Ciprofloxacino	16,5	83,5
Colistina	80,2	25,6
Fosfomicina*	45,5	54,5

\*Según valor ECOFF de EUCAST 2017

**Conclusiones:** Se detectó un gran porcentaje de cepas MDR y XDR pertenecientes al clon ST175. El hecho de haber encontrado una cepa PDR del clon ST175 podría suponer una amenaza para la salud pública, ya que se trata de un clon de alto riesgo fácilmente transmisible. Nuestros resultados mostraron una diferente distribución de los genes de virulencia entre las cepas estudiadas.

### 307. PREVALENCIA DE ENZIMAS MODIFICADORAS DE AMINOGLUCÓSIDOS EN ACINETOBACTER BAUMANNII AISLADAS EN ESPAÑA

M. Fernández Martínez<sup>1</sup>, M.J. Lecea Cuello<sup>1</sup>, L. Álvarez Montes<sup>1</sup>, M. Tomás<sup>2</sup>, J. Vila<sup>3</sup>, L. Fernández García<sup>2</sup>, G. Bou<sup>2</sup>, J.M. Cisneros<sup>4</sup>, F. Fernández Cuenca<sup>4</sup>, J. Pachón<sup>4</sup>, Á. Pascual<sup>4</sup>, J. Rodríguez Baño<sup>4</sup>, L. Martínez Martínez<sup>5</sup> y miembros de REIPI-GEIH-GEMARA

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>2</sup>Hospital Universitario A Coruña, A Coruña. <sup>3</sup>Hospital Clínic, Barcelona.

<sup>4</sup>Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío, Sevilla.

<sup>5</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

**Introducción:** Los aminoglucósidos son fármacos de interés para el tratamiento de las infecciones causadas por *Acinetobacter baumannii*. La resistencia a los aminoglucósidos está causada por múltiples mecanismos, incluyendo las enzimas modificadoras de aminoglucósidos (EMAs). El objetivo de este estudio es analizar la prevalencia de los genes EMA en *A. baumannii* y su implicación en los fenotipos de resistencia a los aminoglucósidos.

**Material y métodos:** Se han estudiado 446 cepas obtenidas en un estudio multicéntrico (GEIH-REIPI-2010-Ab) desarrollado en 42 hospitales españoles entre febrero-marzo de 2010. Se estudió la sensibilidad a amikacina, gentamicina, tobramicina y netilmicina mediante microdilución y los resultados se interpretaron según los puntos de corte del EUCAST. Se seleccionaron 153 cepas resistentes a alguno de los AG estudiados y 32 susceptibles de acuerdo a los fenotipos de resistencia y los patrones de REP-PCR que se habían obtenido en un estudio anterior, se analizó mediante PCR la presencia de siete genes EMA: (*aac(3)-Ia*, *aac(3)-IIa*, *aac(6')-Ib*, *aac(6')-Ih*, *aac(6')-IIa*, *ant(2'')-Ia*, *aph(3'')-VIa*).

**Resultados:** 396 de los 446 aislados (88,8%) fueron resistentes al menos a uno de los aminoglucósidos estudiados siendo la netilmicina (N) el antibiótico más frecuentemente afectado (351/446; 78,7%), seguido de gentamicina (G) (348/446; 78,0%), amikacina (A) (287/446; 64,3%) y tobramicina (T) (275/446; 61,6%). El fenotipo de resistencia más prevalente fue AGNT (201 aislados, 50,75%) seguido de AGN (45 cepas; 11,4%) y GN (36 aislados; 9,1%). En el 75,1% de los aislados resistentes a aminoglucósidos se detectaron uno o más genes EMA;

el 40,0% portaban un gen, 56,5% dos y solamente en 4 aislados se detectaron 3 genes. Considerando los 153 aislados resistentes, *aac(3)-Ia* fue el gen más prevalente, detectado en 50 (32,7%) aislados, seguido de *aph(3'')-VI* detectado en 48 (31,4%), *aac(3)-IIa* en 46 (30,1%), *ant(2'')-Ia* en 17 (11,1%) y el gen *aac(6')-Ib* solo en dos aislados (1,3%). Los genes *aac(6')-IIa* o *aac(6')-Ih* no se detectaron en ninguna cepa. En las 32 cepas sensibles a los cuatro compuestos estudiados no se detectó ninguno de los genes EMA evaluados. En el análisis comparativo entre los aislados resistentes (n = 98) y susceptibles (n = 87) a amikacina se observó una prevalencia significativamente mayor en las cepas resistentes de los genes: *aph(3'')-VIa* (47,9% vs 1,1%) y *aac(3)-IIa* (34,7% vs 13,8%).

**Conclusiones:** Casi un 90% de los *A. baumannii* aislados en España en este estudio fueron resistentes a amikacina, gentamicina, netilmicina y/o tobramicina y la mitad de los ellos fueron resistentes a los cuatro aminoglucósidos simultáneamente. Esta resistencia se relaciona mayoritariamente con la presencia de genes que codifican EMAs, siendo *aac(3)-Ia*, *aph(3'')-VI* y *aac(3)-IIa* los más prevalentes.

### 308. PREVALENCIA DE RESISTENCIA A COLISTINA DE CODIFICACIÓN PLASMÍDICA EN ENTEROBACTERIAS EN EL HOSPITAL VIRGEN MACARENA

A. Gual de Torrella Bennasar<sup>1</sup>, I. Valero García<sup>2</sup>, P. Díaz de Alba<sup>1</sup>, L. López Cerero<sup>1</sup> y Á. Pascual Hernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. <sup>2</sup>Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción y objetivos:** Recientemente se han descrito en enterobacterias dos determinantes de resistencia a colistina de codificación plasmídica, los genes *mcr-1* y *mcr-2*, que codifican para una fosfoesterasa. El gen *mcr-1*, fue descrito por primera vez en *E. coli* aislados de animales y humanos en China. Posteriormente ha sido detectado en otras enterobacterias con una distribución mundial. El gen *mcr-2* fue descrito por primera vez en *E. coli* aislados de cerdos en Bélgica. El objetivo de este trabajo es analizar la prevalencia de determinantes de resistencia a colistina de codificación plasmídica (*mcr-1* y *mcr-2*) en enterobacterias en nuestro medio.

**Material y métodos:** En el Hospital Universitario Virgen Macarena se estudiaron 5.375 aislados de enterobacterias, durante el periodo del 6 de abril al 21 de diciembre de 2016. El estudio de sensibilidad de los mismos se realizó utilizando los paneles comerciales MicroScan (Beckman Coulter, USA). Los aislados que presentaron una CMI a colistina > 2 mg/l (punto de corte EUCAST 2016) fueron analizados utilizando el método E-test (bioMérieux y Werfen), excepto en las especies intrínsecamente resistentes a colistina. Posteriormente se analizó la presencia del gen *mcr-1* y 2 por PCR en todos los aislados con un valor de CMI ≥ 2 mg/l mediante E-test. Se caracterizó el filotipo, en aquellos aislados de *E. coli* en los que se demostró la presencia del gen *mcr-1* por triple PCR (método de Clermont, 2000).

**Resultados:** En 159 aislados (2,96%) se observó un valor de CMI por MicroScan a colistina > 2 mg/l. En 24 (15,1%, 0,45% del total) aislados la CMI a colistina mediante E-test fue ≥ 2 mg/l. Se detectó la presencia del gen *mcr-1* por PCR en 5 aislados (0,093% del total de aislados), 1 aislado de *Salmonella* sp. procedente de un coprocultivo y 4 aislados de *E. coli* procedentes de muestras de orina. Los aislados de *E. coli* pertenecen a 3 filogrupos diferentes (2 B<sub>2</sub>, 1 B<sub>1</sub> y 2 D.), los aislados clínicos de *E. coli* fueron aislados 1 en abril, 1 en octubre y 2 en noviembre de 2016.

**Conclusiones:** 1) Se evidencia una gran discrepancia entre los dos métodos de estudio de sensibilidad utilizados (coeficiente de correlación de 0,044). 2) La prevalencia en nuestro medio durante los 9 meses de estudio de este determinante es muy baja, semejante a la encontrada en otros países europeos. 3) El gen *mcr-1* está presente en diferentes filogrupos de *E. coli* y se distribuye a lo largo del periodo de estudio.

### 309. KLEBSIELLA PNEUMONIAE COPRODUCTORA DE CARBAPENEMASAS TIPO NDM Y OXA-48: 5 CASOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

N. Tormo Palop<sup>1</sup>, C. Salvador García<sup>1</sup>, B. Fuster Escrivá<sup>1</sup>, M. Torrecillas Muelas<sup>1</sup>, I. Valero García<sup>1</sup>, M. Chanzá Aviñó<sup>1</sup>, M.M. Melero García<sup>2</sup>, J.E. Ballester Belda<sup>3</sup>, V. Abril López de Medrano<sup>3</sup>, R. Medina González<sup>1</sup>, M.D. Ocete Mochón<sup>1</sup> y C. Gimeno Cardona<sup>1</sup>

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

**Introducción:** La producción simultánea de carbapenemasas tipo OXA-48 y NDM en *Klebsiella pneumoniae* es un hecho infrecuente. Se han descrito pocos casos a nivel mundial y recientemente se ha publicado el primer caso de un paciente con infección urinaria por *K. pneumoniae* productora de NDM-7 y OXA-48 en España (Lázaro-Peirona et al. Int J Antimicrob Agents. 2017;49:112-3). El objetivo de este trabajo fue describir un brote de *K. pneumoniae* productora de BLEE y carbapenemasas tipo OXA-48 y NDM (KpOXA+NDM).

**Material y métodos:** La identificación y el estudio de sensibilidad se realizaron por Microscan® (Beckman Coulter). La comprobación de la resistencia a carbapenems se realizó mediante tiras de concentración de gradiente (Liofilchem). La confirmación fenotípica de la producción de mecanismos de resistencia se realizó mediante sinergia de doble disco o E-test para BLEEs; β carba test (Bio Rad) y/o KPC, MBL and OXA-48 Confirm Kit: Carbapenemasas (ROSCO). La caracterización molecular de BLEE y carbapenemasas se analizó mediante los kits comerciales CTXE y OXVIKP (Progenie Molecular) y/o Xpert® Carba-R (Cepheid). La tipificación molecular se realizó por análisis de los patrones de restricción del ADN cromosómico (RFLP) mediante electroforesis en campo pulsado (PFGE) utilizando la enzima de restricción *Xba*I.

**Resultados:** Durante los meses de noviembre y principios de diciembre, se aislaron cepas de KpOXA+NDM procedentes de 5 pacientes ingresados en la misma sala. Los pacientes tenían edades comprendidas entre 52 y 82 años (edad mediana de 67 años). Cuatro de los cinco pacientes fueron hombres. Las cepas se aislaron de muestras clínicas (hemocultivos y orinas). Las cepas fueron resistentes a todos los betalactámicos, aminoglucósidos y fluorquinolonas; y presentaron únicamente sensibilidad a cotrimoxazol, tigeciclina y colistina. Todas las CMIs a ertapenem, meropenem e imipenem fueron > 1, > 8 y > 4 ug/ml respectivamente. La PGFE demostró que las 5 cepas analizadas pertenecían a un mismo clon.

**Conclusiones:** Hemos detectado un brote por una cepa co-productora de dos tipos de carbapenemasa, hecho poco habitual. Estamos realizando estudios moleculares pertinentes para caracterizar el tipo de NDM y determinar la secuencia tipo mediante el análisis del *Multilocus Sequence Typing*. Es de resaltar que se han detectado en el hospital otros brotes por *K. pneumoniae* portadora de OXA-48 o NDM. Estamos realizando estudios de conjugación plasmídica para comprobar si ha habido transmisión horizontal de genes codificantes de estas enzimas.

### 310. CARACTERIZACIÓN GENOTÍPICA DE LA RESISTENCIA A LINCOMICINA EN STREPTOCOCCUS AGALACTIAE SENSIBLES A CLINDAMICINA PROCEDENTES DE GESTANTES

B. Rojo Bezares<sup>1</sup>, A. Asenjo<sup>2</sup>, C. Torres<sup>3</sup>, J.I. Alós<sup>2</sup> e Y. Sáenz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR), Logroño.

<sup>2</sup>Hospital de Getafe, Getafe. <sup>3</sup>Universidad de La Rioja-CIBIR, Logroño.

**Introducción y objetivos:** *Streptococcus agalactiae* (estreptococo del grupo B, SGB) es un microorganismo que coloniza el tracto gastrointestinal y genital de adultos. La colonización del tracto genital en mujeres gestantes es un factor de riesgo para el recién nacido, ya que

SGB es la principal causa de sepsis y meningitis neonatal. En las dos últimas décadas la resistencia a macrólidos y lincosamidas (MLS<sub>B</sub>) ha variado de < 5% a 20-35%. Los principales fenotipos de resistencia a MLS<sub>B</sub> son constitutivo, inducible y M. Recientemente se ha detectado un fenotipo poco frecuente, denominado fenotipo L, que implica sensibilidad a macrólidos, resistencia a lincomicina y una resistencia de bajo nivel a clindamicina. El objetivo de este trabajo fue caracterizar genotípicamente dos aislados de *S. agalactiae* sensibles a clindamicina (CLI<sup>S</sup>) y resistentes a lincomicina (LIN<sup>R</sup>) procedentes de gestantes del Hospital de Getafe.

**Material y métodos:** Se realizaron cultivos vagino-rectales a todas las mujeres gestantes (semanas 35 y 37 del embarazo) atendidas en el Hospital de Getafe durante el año 2016. Las muestras fueron sembradas en caldo Todd-Hewitt con colistina y ácido nalidixico. Después de 18-24h de incubación, se cultivó en medio Granada y las colonias sospechosas de ser *S. agalactiae* se identificaron mediante MALDI TOF. La sensibilidad a eritromicina (ERY), clindamicina (CLI) y lincomicina (LIN) se estudió mediante el método de difusión en agar. La resistencia inducible a CLI se analizó por la técnica del doble disco (D-test) (ERY-CLI). La concentración mínima inhibitoria (CMI) de CLI se realizó mediante Etest. En los 2 aislados de SGB CLI<sup>S</sup> y LIN<sup>R</sup>, se determinó la presencia de los genes de resistencia a macrólidos/lincosamidas (*erm*(A)-variante *erm*(TR), *erm*(B), *erm*(T), *lnu*(A), *lnu*(B), *lnu*(C), *lnu*(D), *lnu*(E), *lnu*(F), *lsa*(B), *lsa*(C), *lsa*(E), *vgb*(A), *vga*(A), *vga*(B), *vga*(C), *vga*(E), *vat*(A), *vat*(B), *vat*(C), *vat*(D), *vat*(E), *cfr*) mediante PCR; así como el tipo capsular y los factores de virulencia mediante PCR-multiplex.

**Resultados:** De un total de 1.649 cultivos vagino-rectales de gestantes (rango de edad 16-47 años) procesados, se recogieron 175 aislados de SGB (10,6%), 34 (19,4%) de los cuáles fueron resistentes a macrólidos y/o lincosamidas. Se detectaron los siguientes fenotipos: ERY<sup>R</sup>- CLI<sup>R</sup>- LIN<sup>R</sup>: 29 aislados, ERY<sup>R</sup>- CLI<sup>S</sup>- LIN<sup>S</sup>: 3, ERY<sup>R</sup>- CLI<sup>S</sup>- LIN<sup>R</sup>: 1, ERY<sup>S</sup>- CLI<sup>S</sup>- LIN<sup>R</sup>: 1. Los dos aislados CLI<sup>S</sup> y LIN<sup>R</sup> se incluyeron en este trabajo, cuyas CMIs de CLI fueron 0,19 y 0,25 mg/L, respectivamente. En el aislado con fenotipo L no amplificó ningún gen de resistencia analizado, pero se detectó el gen *epsilon* asociado a la virulencia y el tipo capsular V. El aislado ERY<sup>R</sup>- CLI<sup>S</sup>- LIN<sup>R</sup> albergaba los genes *erm*(TR) y *lnu*(C) acompañado de *ISSag10*, así como el gen *rib* de virulencia y pertenecía al tipo capsular III.

**Conclusiones:** Se destaca la emergencia del mecanismo relacionado con el gen *lnu*(C), codificante de una O-nucleotidiltransferasa cuya función es la inactivación enzimática de la lincomicina. En este trabajo se describe el primer aislado clínico de SGB con resistencia a MLS<sub>B</sub> mediada por los genes *erm*(TR) y *lnu*(C) en España.

### 311. SENSIBILIDAD DE DALBAVANCINA FRENTE A S. EPIDERMIDIS RELACIONADOS CON INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR (IPA) EN EL EOXI DE PONTEVEDRA E O SALNÉS

L. Canoura Fernández, D.M. Guzmán Figueroa, R. Tato Rodríguez, P. Álvarez García, B. Castro Míguez, J.C. Rodríguez García y M. García Campello

Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra.

**Introducción y objetivos:** Dalbavancina es un nuevo glucolipopéptido con actividad bactericida frente a bacterias Gram positivas incluyendo SAMR y STCN resistentes a meticilina. Su elevada vida media (372 horas) le permite una dosificación más espaciada, con una dosis de 1.000 mg al inicio del tratamiento seguido de 500 mg una semana después (o una única dosis de 1.500 mg al inicio del tratamiento) lo que lo hace interesante para tratamientos prolongados domiciliarios como sucede en el caso de las IPA por *Staphylococcus spp.* El objetivo del presente estudio es evaluar la actividad *in vitro* de dalbavancina frente a aislados clínicos de *S. epidermidis* relacionados con Infección de Prótesis Articular obtenidos de pacientes del Área sanitaria de Pontevedra-O Salnés.

**Material y métodos:** Se realizó la determinación de la CMI a dalbavancina mediante E-test en 12 cepas de *S. epidermidis* de 12 pacientes diagnosticados de IPA del Área Sanitaria Pontevedra-Salnés, utilizando las cepas de *S. aureus* ATCC 29213 y 25923 como cepas control. La identificación de los microorganismos se realizó mediante el sistema Vitek® MS (BioMérieux, Francia), y la sensibilidad a vancomicina, teicoplanina, daptomicina, linezolid y oxacilina se determinó mediante el sistema semiautomatizado Vitek® 2 (bioMérieux, Francia). La interpretación de la sensibilidad fue mediante criterios EUCAST.

**Resultados:** Se analizaron 12 aislamientos de *Staphylococcus epidermidis* correspondientes a 12 pacientes de los cuales un 67% eran mujeres, la media de edad fue de 76 años y el rango de edad: 65-90 años. La localización de las IPAs fue: 3/12 (25%) de cadera; 9/12 (75%) de rodilla. La forma de presentación fue aguda en 3/12 (25%) y 9/12 (75%) crónicas. El perfil de sensibilidades fue el siguiente: 8,33% de resistencias a linezolid (CMI<sub>50</sub> 1 mg/L, rango 1- > 256 mg/L); 100% de sensibilidad a vancomicina (CMI<sub>50</sub> 1 mg/L, rango 1-2 mg/L); 8,33% de resistencias a teicoplanina (CMI<sub>50</sub> 1,5 mg/L, rango 0,5-6 mg/L); 100% de sensibilidad a daptomicina (CMI<sub>50</sub> 0,25 mg/L, rango 0,12-1 mg/L); 58,33% de resistencias a oxacilina (CMI<sub>50</sub> ≥ 4, rango ≤ 0,25- ≥ 4 mg/L). El estudio de sensibilidad mostró que todas las cepas fueron sensibles a dalbavancina con una CMI<sub>50</sub> de 0,047 mg/L y rango de 0,023-0,125 mg/L.

**Conclusiones:** *S. epidermidis* constituye uno de los agentes más frecuentes en la etiología de las infecciones de prótesis articular, así mismo, la resistencia a meticilina condiciona tanto el tratamiento intrahospitalario como el tratamiento secuencial domiciliario en el que se intentan utilizar opciones por vía oral con alta biodisponibilidad; la ausencia de éstas dificulta el tratamiento ambulatorio por lo que la dalbavancina por sus características farmacocinéticas podría ser una buena aproximación evitando estancias hospitalarias prolongadas condicionadas por la vía y pauta de administración de los antibióticos. A pesar del bajo número de aislados estudiados, los resultados obtenidos muestran a la dalbavancina como una opción futura para el tratamiento de este tipo de infecciones, siendo recomendable incluir el estudio de su sensibilidad en aislamientos de *S. epidermidis* asociados en IPAs.

### 312. ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN EL HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES DE GRANADA

C. Foronda García-Hidalgo, G. Jiménez Guerra, M.D. Rojo Martín, V.J. Heras Cañas, I. Casanovas Moreno-Torres, A. Puertas Rodríguez y J.M. Navarro Marí

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

**Introducción:** La emergencia y diseminación de enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) actualmente es un grave problema en el ámbito sanitario. Su máximo impacto se debe a la dispersión mediante elementos genéticos móviles que vehiculizan determinantes de resistencia a todos los beta-lactámicos y con frecuencia a otros antibióticos.

**Objetivos:** Evaluar la incidencia de las EPC y describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes infectados o colonizados por estos microorganismos en nuestro centro durante un periodo de dos años.

**Material y métodos:** Se han tenido en cuenta los aislamientos de EPC obtenidos a partir de muestras clínicas. La identificación y estudio de sensibilidad se hizo mediante el sistema MicroScan. Para screening fenotípico de carbapenemasas se utilizaron tests de sinergia con carbapenémicos e inhibidores y Rapid Carba Screen Kit. La presencia de carbapenemasas fue confirmada por PCR (Check Direct CPE y Xpert Carba-R). Las características clínicas y epidemiológicas de los casos de EPC detectados entre enero de 2015 y diciembre de 2016 se recogieron a partir de la historia clínica de los pacientes.

**Resultados:** En 2015 se detectaron 7 casos de EPC: 2 *Klebsiella pneumoniae* KPC, 1 *K. pneumoniae* OXA-48, 2 *Enterobacter cloacae* VIM, 1 *K. oxytoca* VIM, 1 *Citrobacter freundii* IMP. En 2016 se detectaron 24 casos: 12 *Klebsiella pneumoniae* KPC, 2 *K. pneumoniae* OXA-48, 5 *Enterobacter cloacae* VIM, 1 *K. oxytoca* VIM, 1 *Citrobacter freundii* VIM, 1 *Pantoea agglomerans* VIM, 1 *E. coli* VIM, 1 *K. pneumoniae* VIM. Mayoritariamente se han detectado en *K. pneumoniae* (58,1%), seguido de *Enterobacter cloacae* (22,5%). El porcentaje de resistencia a carbapenemes en *K. pneumoniae* ha aumentado de 3,8% (2015) a 4,8% (2016). Globalmente, el tipo de EPC más frecuente ha sido KPC (45,2%) seguido de VIM (41,9%), OXA-48 (9,7%) e IMP (3,2%). El mayor número de casos de EPC se ha detectado en muestras de orina (48,4%), seguido de exudados de heridas (19,4%), hemocultivos (16,1%) y muestras respiratorias (16,1%). El 90,3% de las infecciones/colonizaciones han sido de origen nosocomial; el 45,2% se han detectado en servicios médicos, el 19,4% en servicios quirúrgicos, 16,1% en pacientes trasplantados, 12,9% en UCI y 6,4% en urgencias.

**Conclusiones:** Ha aumentado significativamente el número de casos de EPC, principalmente debido a *K. pneumoniae* KPC. En nuestro centro las EPC más frecuentes son KPC y VIM, a diferencia de otros datos nacionales que reflejan predominio de OXA-48. El principal foco de infección ha sido el urinario. La mayoría de los casos detectados son de origen nosocomial, por lo que no se puede descartar una diseminación intrahospitalaria.

### 313. ACTIVIDAD DE CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM FRENTE A DIFERENTES PERFILES DE SENSIBILIDAD EN PSEUDOMONAS AERUGINOSA EN EL ÁREA SANITARIA DE PONTEVEDRA E O SALNÉS

L. Canoura Fernández, R. Tato Rodríguez, D. Guzmán Figueroa, D. Botana Doldán, P. Álvarez García, Á. Pallarés González, V. Pulian Morais y M. García Campello

Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra.

**Introducción y objetivos:** Ceftolozano/tazobactam es un antimicrobiano compuesto por una nueva cefalosporina con actividad antipseudomonas y un inhibidor de b-lactamasas. Presenta como característica la baja afinidad por la lactamasa AmpC de *P. aeruginosa* y que su actividad no se ve afectada por las bombas de expulsión ni por la pérdida de porinas de tipo OprD, lo que, en teoría, lo hace adecuado para tratar infecciones producidas por *P. aeruginosa* multiresistente. El objetivo del presente estudio es evaluar la actividad *in vitro* de ceftolozano/tazobactam frente a aislados clínicos con distintos perfiles de sensibilidad en *Pseudomonas aeruginosa* obtenidos de pacientes del Área Sanitaria de Pontevedra-O Salnés.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 34 cepas que se agruparon en los siguientes perfiles de sensibilidad: polisensibles (n = 7), piperacilina/tazobactam (TZP) no sensibles (n = 3), ceftazidima (CAZ) y/o cefepime (CEF) no sensibles (n = 4), carbapenemes no sensibles (n = 8), multiresistentes (MDR) (n = 10) y extremadamente resistentes (XDR) (n = 6). La identificación de los microorganismos se realizó por Vitek® MS (Biomérieux, Francia) y la sensibilidad se determinó mediante el sistema semiautomatizado Vitek® 2 (bioMérieux, Francia). Se realizó la determinación de la CMI a ceftolozano/tazobactam mediante E-test utilizando la cepa de *P. aeruginosa* ATCC27853 como cepa control. La interpretación de la sensibilidad fue mediante criterios EUCAST.

**Resultados:** El perfil de sensibilidad mostró que el 91,18% de todos los aislados eran sensibles a ceftolozano/tazobactam con una CMI<sub>50</sub> global de 1,5 mg/L (rango 0,38-4 mg/L). Sólo tres cepas (8,82%) eran resistentes (CMI > 4 mg/L). Dos de estas cepas eran XDR (CMI = 6 mg/L y CMI > 256 mg/L) y la otra cepa MDR (CMI = 8 mg/L). El análisis por grupos se detalla en las tablas.

	Sensibles (n = 7)		TZP no sensibles (n = 3)		CAZ y/o CEF no sensibles (n = 4)
	CMI <sub>50</sub> rango		CMI <sub>50</sub> rango		CMI <sub>50</sub> rango
Ceftolozano/tazobactam	0,75	0,38-1,5	0,75	0,75-1,5	2 0,75-2
Piperazilina/tazobactam	8	0,75-16	24	24- > 128	4 4-16
Ceftazidima	4	1-4	3	2-16	4 4-48
Cefepime	3	1-8	8	2-8	8 8- > 32
Imipenem	2	1-2	1	1- > 16	32 1- > 32
Meropenem	0,5	0,25-1,5	1	0,5-6	4 0,5- > 32

	Carbapenemes no sensibles (n = 8)		MDR (n = 10)		XRD (n = 6)	
	CMI <sub>50</sub> Rango		CMI <sub>50</sub> Rango		CMI <sub>50</sub> Rango	
Ceftolozano/tazobactam	1,5	0,5-3	2	0,75-8	3	1,5- > 256
Piperazilina/tazobactam	8	4- > 128	64	2- > 128	> 128	> 16- > 128
Ceftazidima	4	2- > 48	24	2- > 64	> 64	> 8- > 64
Cefepime	8	2- > 32	12	1 > 64	> 32	> 8- > 64
Imipenem	32	16- > 32	> 16	2- > 32	> 16	> 8- > 32
Meropenem	12	4- > 32	> 16	0,5- > 32	> 16	> 8- > 32

**Conclusiones:** Los resultados presentados en este estudio reflejan la gran actividad *in vitro* (CMI<sub>50</sub> = 1,5 mg/L) de ceftolozano/tazobactam frente a *Pseudomonas aeruginosa*, principalmente en aquellos aislados que muestran alguna resistencia a antimicrobianos del mismo grupo terapéutico, en donde mostró una sensibilidad del 100%. En el caso de MDR y XDR, el ceftolozano/tazobactam muestra un perfil de sensibilidad óptimo (MDR 90%; XDR 66%) a pesar de la detección de cepas resistentes, por lo tanto en este tipo de aislamientos sería conveniente determinar su sensibilidad previa a su utilización.

#### 314. HETERORRESISTENCIA A COLISTINA EN AISLADOS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* MULTIRRESISTENTE

M. Navarro, L. Martín, E. Alcoceba, A. Siverio, M. Micó, N. Torrellas, V. Plasencia, N. Prim y C. Segura

Laboratori de Referència de Catalunya, Barcelona.

**Introducción:** Las opciones terapéuticas para el tratamiento de infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente (XDR) son limitadas, siendo a menudo sólo sensibles a colistina. La aparición de cepas panresistentes (PDR) dificulta aún más el tratamiento. La resistencia a colistina en *P. aeruginosa* puede ser adaptativa o adquirida por mutaciones. En este microorganismo se ha descrito también el fenómeno de heteroresistencia a colistina, que se define como la existencia de subpoblaciones resistentes dentro de una población bacteriana isogénica que se muestra sensible a este antibiótico. El impacto de la heteroresistencia a colistina en la clínica aún no está definido, aunque se ha sugerido que puede ser causa de fracaso terapéutico.

**Objetivos:** Evaluar la presencia de subpoblaciones heteroresistentes a colistina en aislados clínicos de *P. aeruginosa* XDR, y estudiar la estabilidad de la resistencia a colistina *in vitro* en aislados de *P. aeruginosa* PDR.

**Material y métodos:** La frecuencia de heteroresistencia a colistina se estudió en cuatro aislados XDR (A, B, C, D) de pacientes críticos. En los casos, A y B se obtuvo un segundo aislado PDR seleccionado *in vivo* (A2 y B2, respectivamente). Se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) por microdilución, según los criterios del CLSI. La heteroresistencia se estudió a través del perfil de análisis poblacional (PAP). El estudio se realizó en placas de medio agar nutritivo suplementadas con concentraciones dobles progresivas de colistina (0,5-16 mg/L) y placas sin antibiótico; las cepas se sembraron por duplicado en cada ensayo. El PAP se definió como la ratio entre las unidades formadoras de colonias (UFC) crecidas con mayor concentración de antibiótico y las UFC sin antibiótico. Se determinaron las UFC/ml resistentes a colistina (CMI  $\geq$  8 mg/L). A partir del aislado A,

se seleccionó *in vitro* el aislado A<sub>R</sub> resistente a colistina, mediante resiembras en agar nutritivo suplementado con colistina. Se evaluó la estabilidad de la resistencia a colistina de los aislados A<sub>R</sub> y A2 durante 20 días mediante resiembras diarias en agar sangre sin antibiótico. Se determinó la CMI cada cuatro días.

**Resultados:** Los cuatro aislados sensibles a colistina (A-D) desarrollaron una subpoblación resistente a este antibiótico (tabla). Aunque el PAP fue similar en todos los casos, los aislados A y B presentaron una mayor frecuencia de heteroresistencia. Los aislados A<sub>R</sub> y A2 presentaron una CMI a colistina de 16 mg/L, CMI que se mantuvo estable hasta el día 12. Posteriormente en el aislado A2 la CMI se redujo 8 mg/L, llegando a 4 mg/L el día 20. En el aislado A<sub>R</sub> la CMI fue de 8 mg/L manteniéndose en este valor hasta el día 20.

#### Estudio de heteroresistencia

Aislado	PAP	Subpoblación resistente (UFC/ml)
A	$1,19 \times 10^{-6}$	$1 \times 10^{-4}$
B	$7,35 \times 10^{-6}$	$8,42 \times 10^{-3}$
C	$4,31 \times 10^{-7}$	$4,31 \times 10^{-5}$
D	$1,35 \times 10^{-6}$	$1,69 \times 10^{-5}$

**Conclusiones:** Los aislados XDR estudiados presentaron subpoblaciones heteroresistentes a colistina. En los aislados con un mayor grado de heteroresistencia se seleccionaron *in vivo* aislados resistentes a colistina.

#### 315. ACTIVIDAD DE CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM FRENTE A *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* MULTIRRESISTENTES: ESTUDIO DE DOS AÑOS

I. Virto Peña, C. del Prado Montoro, C. Freyre Carrillo, C. Martínez Rubio, I. Jesús de la Calle, I. Correa Gómez y M. Rodríguez Iglesias

Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real.

**Introducción y objetivos:** *Pseudomonas aeruginosa* es un patógeno oportunista asociado a alta morbimortalidad principalmente en el ámbito hospitalario. La proliferación de cepas resistentes a varios grupos de antibióticos, hace que en la actualidad sea considerado un problema de salud pública. Para infecciones causadas por *P. aeruginosa* multirresistente, ceftolozano/tazobactam (CFT/T) se ha autorizado recientemente en España para las indicaciones de infecciones del tracto urinario complicadas, pielonefritis aguda y infecciones intra-abdominales complicadas. El objetivo del estudio fue determinar la sensibilidad a CFT/T de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente en cepas de muestras clínicas aisladas en el Hospital de Puerto Real (Cádiz).

**Material y métodos:** Se estudia la sensibilidad a CFT/T de 36 cepas de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistentes según los criterios EUCAST, obtenidas de muestras clínicas y conservadas a -20 °C entre los años 2.015 y 2.016. Se consideraron cepas multirresistentes aquellas que no fueron susceptibles a algún antimicrobiano de al menos tres de los siguientes grupos: aminoglicósidos (amikacina, gentamicina y tobramicina-TOB), carbapenemas (imipenem, meropenem-MER- y doripenem), cefalosporinas antipseudomónicas (ceftazidima-CAZ- y cefepima), fluorquinolonas (ciprofloxacino-CIP- y levofloxacino), penicilinas con inhibidores de betalactamasas (piperacilina/tazobactam,PT) y polimixinas (colistina-COL-). La sensibilidad a estos grupos de antibióticos se obtuvo mediante sistema automatizado MicroScan® (Beckman Coulter). La sensibilidad a CFT/T se determinó mediante Etest® (Werfen), considerando el punto de corte establecido por EUCAST ( $S \leq 4 \mu\text{g/ml}$ ). Para descartar presencia de carbapenemasas (OXA, KPC, NDM, VIM, IMP1) en las cepas resistentes a CFT/T se realizó test mediante PCR a tiempo real (GeneXpert®, Werfen).

**Resultados:** La sensibilidad global del total de las cepas a los siguientes antibióticos fue: CAZ 22,7%, PT 27,7%, MER 27,7%, COL 100%, CIP 16,6%,

TOB 58,3%. Se detectó resistencia a CFT/T en 3 cepas (8,3%), con CMI de 8 µg/ml (dos cepas) y 12 µg/ml (1 cepa). Estas fueron resistentes a CAZ, PT y sensibles a TOB y COL. Una de ellas mostró resistencia a CIP y otra cepa a MER. En las tres cepas resistentes a CFT/T se descartó la presencia de carbapenemasas mediante PCR a tiempo real.

**Conclusiones:** En nuestro medio la resistencia in-vitro a CFT/T en las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistentes es aproximadamente de un 10%. CFT/T es una alternativa interesante para el tratamiento de infecciones por cepas de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente cuando no se puedan administrar otros grupos de antibióticos y se haya comprobado su sensibilidad in-vitro.

### 316. ACTIVIDAD IN VITRO DE TEDIZOLID FRENTE A STAPHYLOCOCCUS SPP RESISTENTES A LINEZOLID

R. Núñez Medina<sup>1</sup>, A.I. López-Calleja<sup>1</sup>, E. Morilla Morales<sup>1</sup>, M. Fernández Esgueva<sup>1</sup>, M.C. Villuendas<sup>1</sup>, P. Palacián<sup>1</sup>, M. Vicente Villanueva<sup>1</sup>, F. Román<sup>2</sup>, P. Trincado<sup>2</sup> y M.J. Revillo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>2</sup>Laboratorio de Infecciones Intrahospitalarias, Servicio de Bacteriología, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

**Introducción y objetivos:** Tedizolid fosfato es una nueva oxazolidinona con mejor actividad que linezolid cuando la resistencia es mediada por el plásmido *cfr*, además de presentar menos efectos adversos. El objetivo de este estudio es evaluar la actividad in vitro de tedizolid en *Staphylococcus spp* resistentes a linezolid procedentes de muestras clínicas en nuestro hospital desde enero a diciembre de 2016.

**Material y métodos:** La sensibilidad antibiótica fue realizada por método automatizado MicroScan WalkAway® (Beckman) siguiendo criterios de interpretación EUCAST. La confirmación de resistencia a linezolid (CMI > 4 mg/L) y sensibilidad antibiótica a tedizolid se realizó mediante MIC Test Strip Liofilchem®. Se remitieron 4 cepas al Centro Nacional de Microbiología para estudio de mecanismos de resistencia.

**Resultados:** Se han incluido 30 aislamientos resistentes a linezolid: 22 *S. epidermidis*, 7 *S. hominis* y 1 *S. aureus* procedentes de 24 pacientes. El 100% de los aislamientos presentó resistencia a tedizolid, con CMI > 32 mg/L en la mayoría de los casos (tabla 1). En tres pacientes se aislaron *S. hominis* y *S. epidermidis* linezolid y tedizolid resistentes. En uno de ellos se detectó resistencia mediada por el plásmido *cfr* y mutación G2576T en el dominio del gen 23S ARNr. El 53% de los aislamientos procedían de hemocultivos y el 20% de catéter. El 58% de los pacientes se encontraba ingresado en UCI, y el 29% en cirugía. El 83% de los aislamientos fueron sensibles a teicoplanina y el 100% a vancomicina y daptomicina. Todos fueron resistentes a metilina excepto el único aislado de *S. aureus*.

**Conclusiones:** En nuestro hospital, los aislamientos de *Staphylococcus spp* resistentes a linezolid presentan resistencia in vitro a tedizolid, no siendo alternativa terapéutica. Este perfil de resistencia sugiere mutaciones en el gen 23S ARNr, aunque también se ha detectado la resistencia mediada por el plásmido *cfr*.

### 317. ESTUDIO DE LA RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y MECANISMOS DE RESISTENCIA A CARBAPENEMS EN AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE ACINETOBACTER BAUMANNII EN UN HOSPITAL DE MURCIA

T. García Lucas, G. Yagüe Guirao, C. Salvador García, M. Segovia Hernández

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar.

**Introducción y objetivos:** *Acinetobacter baumannii* multirresistente es uno de los patógenos nosocomiales más importantes, ocasionando brotes especialmente en unidades de críticos. La resistencia de *A. bau-*

Tabla. Comunicación 316

Paciente	Tipo de muestra	Microorganismo	CMI tedizolid	Mecanismo de resistencia
1	Prótesis	<i>S. epidermidis</i>	> 32	
2	Sangre	<i>S. epidermidis</i>	> 32	
3	Catéter	<i>S. hominis</i>	> 32	
	Catéter	<i>S. epidermidis</i>	> 32	
4	Sangre	<i>S. epidermidis</i>	16	
5	LCR	<i>S. epidermidis</i>	> 32	
6	LCR	<i>S. hominis</i>	> 32	
	LCR	<i>S. epidermidis</i>	> 32	
7	Sangre	<i>S. epidermidis</i>	> 32	
	Catéter	<i>S. epidermidis</i>	> 32	
8	L. ascítico	<i>S. epidermidis</i>	> 32	
9	Sangre	<i>S. hominis</i>	> 32	
10	Sangre	<i>S. epidermidis</i>	> 32	
11	Sangre	<i>S. epidermidis</i>	> 32	
12	Sangre	<i>S. epidermidis</i>	> 32	
13	Catéter	<i>S. epidermidis</i>	> 32	
14	Sangre	<i>S. epidermidis</i>	> 32	
15	Sangre	<i>S. epidermidis</i>	> 32	
16	Sangre	<i>S. epidermidis</i>	> 32	
17	Catéter	<i>S. hominis</i>	8	
	Sangre	<i>S. hominis</i>	> 32	
18	Sangre	<i>S. epidermidis</i>	> 32	
19	Espuito	<i>S. aureus</i>	1	Gen <i>cfr</i> negativo Mutación G2576T gen 23S ARNr
20	Sangre	<i>S. epidermidis</i>	> 32	
21	L. ascítico	<i>S. epidermidis</i>	> 32	
22	Sangre	<i>S. hominis</i>	2	Gen <i>cfr</i> positivo Sin mutación gen 23S ARNr
	Sangre	<i>S. hominis</i>	16	Gen <i>cfr</i> negativo Mutación G2576T gen 23S ARNr
	Catéter	<i>S. epidermidis</i>	> 32	Gen <i>cfr</i> negativo Mutación G2576T gen 23S ARNr
23	Sangre	<i>S. epidermidis</i>	> 32	
24	Prótesis	<i>S. epidermidis</i>	> 32	

*mannii* a carbapenems está aumentando, lo que limita drásticamente las alternativas terapéuticas. El objetivo de este estudio fue determinar la sensibilidad antibiótica y el mecanismo de resistencia a carbapenems mediante métodos fenotípicos y genotípicos en los aislamientos clínicos de *A. baumannii* obtenidos durante un periodo de 2 años en dos unidades de alto riesgo del Hospital Clínico Universitario "Virgen de la Arrixaca".

**Material y métodos:** Se realizó el estudio de 101 aislamientos de *A. baumannii* procedentes de 101 pacientes ingresados en las Unidades de Reanimación y Cuidados Intensivos del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca durante un periodo de dos años. La identificación y la sensibilidad se realizó con el sistema Vitek2® (Biomérieux), y la confirmación de la especie dentro del complejo *A. calcoaceticus-A. baumannii* se determinó mediante la detección del gen *bla*<sub>OXA-51-like</sub>. La detección fenotípica de carbapenemasas se realizó mediante el test de Hodge y el Etest® MBL (AB Biodisk, Solna, Suecia). Mediante PCR se amplificaron los genes que codifican las oxacilinasas y metalobetalactamasas más frecuentemente implicadas en la resistencia a carbapenems en *Acinetobacter sp.* (*OXA-51-like*, *OXA-23-like*, *OXA-24-like*, *OXA-58-like*, IMP, VIM y SIM).

**Resultados:** La mayoría de las cepas fueron multirresistentes con porcentajes de sensibilidad a carbapenems del 3%. Los antibióticos más activos fueron colistina, minociclina, amikacina y cotrimoxazol, con porcentajes de sensibilidad del 93,1%, 60,4%, 45,5% y 44,5% respectivamente. Tigeciclina, tobramicina y ampicilina/sulbactam fueron activas en el 19,8%, 16,8% y 9,9%, respectivamente. Menos del 4% de los aislamientos fueron sensibles a piperacilina, piperacilina/tazobactam, cef-tazidima, cefepime, aztreonam, gentamicina, ciprofloxacino y levofloxacino. El 97% de los aislados presentaron multirresistencia, de los cuales el 40,6% fueron estrictamente MDR y el 56,4% XDR, según los criterios de Magiorakos (Magiorakos et al, 2012). El perfil de resistencia

más frecuente (38,6%) fue resistencia a todos los antibióticos excepto a colistina y minociclina. El segundo perfil más frecuente (13,9%) presentaba sensibilidad a colistina, cotrimoxazol y amikacina, y resistencia a betalactámicos, tetraciclinas y fluoroquinolonas. El resto de cepas se clasificaron en 6 perfiles diferentes. El test de Hodge fue negativo en el 29,7% de las cepas. Sólo 3 cepas fueron sensibles a carbapenems. El Etest®MBL fue positivo en todas las cepas resistentes a carbapenems (98/101). En un 99% de los aislamientos se detectó el gen *bla*<sub>OXA-51-like</sub> y en el 93,1% el *bla*<sub>OXA-24-like</sub>. No se identificó OXA-23-like, OXA-58 ni ninguna MBLs. En 5 cepas resistentes a carbapenems no amplificó ninguna de las carbapenemasas estudiadas. En los 27 aislamientos resistentes a carbapenems en los que el test de Hodge fue negativo, se identificaron los genes *bla*<sub>OXA-51-like</sub> y *bla*<sub>OXA-24-like</sub>.

**Conclusiones:** La mayor parte de los aislamientos de *A. baumannii* de nuestro hospital son cepas multirresistentes con un 97% de cepas resistentes a carbapenems. Los test fenotípicos, para la detección de carbapenemasas y metalobetalactamasas, tuvieron un valor limitado en nuestro estudio encontrándose una discrepancia importante con la detección genotípica. La OXA-24-like fue la oxacilinas adquirida identificada con más frecuencia.

### 318. PERFIL DE PACIENTES CON AISLAMIENTO DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN UN HOSPITAL DE LA COMUNIDAD DE MADRID

M.E. Caro Tinoco, A. Domínguez Calvo, A. Rodríguez Cobo, D. Martínez-Urbistondo, M. López Cano y P. Villares Fernández

Hospital Universitario HM Sanchinarro, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Las enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) suponen un problema de sanidad tanto a nivel clínico como de gestión hospitalaria. En la parte clínica, la limitación de los tratamientos para este tipo de organismos supone un doble reto. Por un lado, la necesidad de restringir los tratamientos de amplio espectro para evitar su aparición y por otro, la detección precoz de los pacientes afectados con el objetivo de darles un tratamiento eficaz y tomar las medidas preventivas adecuadas. Los factores de riesgo para la detección de este tipo de bacterias están claramente descritos. El objetivo de este estudio es describir las características demográficas y de comorbilidad de los pacientes en que se aislaron EPC en nuestro centro.

**Material y métodos:** Se identificaron todos los aislamientos de EPC que se habían realizado en nuestro centro desde enero de 2015 hasta junio de 2016. Se realizó un estudio retrospectivo en el que se recogieron los datos demográficos, las comorbilidades, el antecedente de uso de antimicrobianos de amplio espectro, el lugar de procedencia y el motivo de ingreso de los pacientes. Además, se incluyeron datos sobre el tiempo de estancia hospitalaria y el número de pacientes que requirió ingresar en la UCI.

**Resultados:** La muestra con aislamiento de EPC constó de 50 pacientes. La edad media de la población fue de 65 años con un porcentaje de mujeres del 34%. Un 56% de los pacientes presentaron neoplasias (52% órgano sólido y 4% hematológicas). La mediana del Charlson de la población fue de 5. Todos los pacientes de la muestra habían tenido contacto hospitalario en los últimos 3 meses. Además, un 80%

había recibido previamente tratamiento antibiótico y un 60% habían sido portadores de catéter venoso central. Un 60% de los pacientes fueron ingresados en unidad quirúrgica (48% para cirugía general y un 12% para otras cirugías), mientras que el 40% presentaron una causa médica de ingreso (18% Oncohematología, 18% Medicina Interna). Un 66% de los pacientes requirieron ingreso en UCI con una mediana de estancia de 5 días. La mediana de estancia hospitalaria fue de 40 días. Se produjeron 12 fallecimientos de los cuales 5 fueron consecuencia directa de la infección.

**Conclusiones:** Los pacientes infectados por EPC presentan un índice de Charlson elevado con predominio de pacientes quirúrgicos y oncológicos, uso de dispositivos intravasculares, contacto hospitalario y antibioterapia previos. Estos resultados coinciden con los obtenidos en registros similares procedentes de otros centros. Se requieren más estudios para la detección de estos pacientes por su impacto en la estancia hospitalaria y morbimortalidad derivada.

### 319. CISTITIS NO COMPLICADAS EN MUJERES JÓVENES: SENSIBILIDAD A LOS ANTIBIÓTICOS DE ELECCIÓN Y DERIVACIÓN A ATENCIÓN ESPECIALIZADA

I. López Ramos<sup>1</sup>, F.M. Lara Pérez<sup>1</sup>, S. Martín Martín<sup>1</sup>, J.M. Méndez Legaza<sup>1</sup>, M. Cárdena Arranz<sup>1</sup>, L. Sánchez de Prada<sup>1</sup>, J.R. Cortiñas González<sup>1</sup>, M.Á. Bratos Pérez<sup>2</sup> y R. Ortiz de Lejarazu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario, Valladolid. <sup>2</sup>Universidad de Valladolid, Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

**Introducción:** La cistitis no complicada es una afección muy frecuente en mujeres jóvenes y suele tratarse empíricamente con amoxicilina-ácido clavulánico, fosfomicina, cefuroxima, nitrofurantoína, cotrimoxazol o quinolonas.

**Objetivos:** Estudiar los microorganismos más frecuentes en mujeres jóvenes con infección del trato urinario (ITU) no complicada y su sensibilidad a los antibióticos más usados empíricamente. Además, analizar las pacientes que son derivadas a Urología, las que presentaron recurrencias o reinfecciones, las pruebas radiológicas solicitadas y sus resultados.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de los urocultivos de mujeres entre 14 y 50 años solicitados por Atención Primaria y realizados en Microbiología durante 2015. Se consultaron las historias clínicas de las pacientes para estudiar las pruebas de imagen y sus resultados. Se realizaron urocultivos semicuantitativos mediante siembra en agar sangre y agar McConkey. La identificación de las especies se realizó mediante MALDI-TOF y la sensibilidad antibiótica se determinó mediante paneles MicroScan® siguiendo puntos de corte EUCAST.

**Resultados:** Se procesaron 4.684 orinas, de las cuales fueron positivas 188 (4%) de 162 pacientes. La edad media de las pacientes con cultivo positivo fue 34 años. Los microorganismos aislados fueron *E. coli* (121; 68,3%), *E. faecalis* (18; 9,5%), *S. agalactiae* (12; 6,3%), *K. pneumoniae* (10; 5,3%), *Staphylococcus* sp (10; 5,3%), otras enterobacterias (8; 4,2%) y *P. putida* (1; 0,5%). Las resistencias de cada microorganismo a los fármacos de elección en las cistitis no complicadas se detallan en la tabla. Considerando estos fármacos y sus resistencias intrínsecas,

**Tabla.** Comunicación 319

Aislamientos y porcentaje de resistencia en fármacos de elección en cistitis no complicadas de las distintas especies aisladas

	Amoxicilina-Clavulánico	Cefuroxima	Fosfomicina	Cotrimoxazol	Nitrofurantoína	Norfloxacino	Ciprofloxacino/Levofloxacino
Enterobacterias (n = 147)	28 (19%)	5 (3,4%)	3 (2%)	35 (23,8%)	8 (5,4%) <sup>1</sup>	50 (34%)	34 (23,1%)
<i>P. putida</i> (n = 1)	1 (100%)	1 (100%)	1 (100%)	1 (100%)	-*	0	0
<i>E. faecalis</i> (n = 18)	0	-*	2 (11,1%)	-	-	4 (22,2%)	1 (5,5%)
<i>S. agalactiae</i> (n = 12)	0	8 (100%)*	-	100% Intermedio	-	0	0
<i>S. saprophyticus</i> (n = 8)	0	-	-*	0	-	0	0
<i>S. aureus</i> (n = 1)	0	-	0	0	-	0	0
<i>S. haemolyticus</i> (n = 1)	0	-	1 (100%)	0	-	0	0

-No ensayado. \*No indicado. <sup>1</sup>No indicado en *Proteus* sp. o *Morganella* sp.

encontramos un fracaso en la efectividad de amoxicilina-clavulánico en el 15,3% del total de bacterias aisladas, de cefuroxima en el 21,3%, de fosfomicina en el 8,5%, de cotrimoxazol en el 27,9%, de norfloxacino en el 28,4% y de ciprofloxacino/levofloxacino en el 18,4% ( $p < 0,001$ ). De todas las pacientes con urocultivo positivo, 30 (18,5%) fueron remitidas a Urología. Estas pacientes fueron estudiadas mediante pruebas de imagen, la mayoría ecografías (52,9%), encontrándose litiasis renal en 7 (20,5%) de ellas, en el resto no se encontraron alteraciones significativas. Dieciséis pacientes (10%) tuvieron cultivos positivos recurrentes, el 50% se remitieron Urología donde se les solicitó pruebas de imagen, mostrando alteraciones en 2 (25%), ambas litiasis renales.

**Conclusiones:** El antibiótico empírico con menores resistencias y, por tanto, menor fracaso terapéutico sería la fosfomicina. El porcentaje de pacientes derivado a consulta de Urología es bajo. La prueba más utilizada para descartar anomalías ante infecciones de orina recurrentes es la ecografía, siendo la litiasis renal la más frecuente.

### 320. VARIANTES DE LA PROTEÍNA PBP2A DE RESISTENCIA A METICILINA EN STAPHYLOCOCCUS AUREUS. ANÁLISIS DE SECUENCIAS DE LA BASE PROTEIN DEL NCBI

E. Navajas-Benito, S. Ceballos, P. Gómez, C. Torres y M. Zarazaga

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

**Introducción:** La proteína PBP2a en *Staphylococcus aureus* confiere resistencia a casi todos los betalactámicos, excepto ceftarolina y cefotiprol. En los últimos años han emergido cepas con resistencia a ceftarolina por determinados cambios aminoacídicos en PBP2a. La proteína contiene 668 aminoácidos (Aa), distribuidos en: dominio transmembrana, dominio de no-unión a penicilina (nPBD) y dominio transpeptidasa (PBD).

**Objetivos:** Descripción de las variantes de PBP2a de *S. aureus* almacenadas en la base de proteínas del NCBI y su relación con la resistencia a ceftarolina.

**Material y métodos:** Búsqueda en la base de datos de proteínas NCBI, de secuencias de PBP2a de *S. aureus*. Selección de las secuencias para estudio. Búsqueda en bibliografía científica de mutaciones descritas relacionadas con resistencia a ceftarolina. Comparación y alineamiento de las secuencias obtenidas mediante herramienta Clustal omega EMBL, tomando como referencia la proteína PBP2a de *MRSA-N315* (WP\_000721310.1).

**Resultados:** Búsqueda y selección de secuencias de PBP2a almacenadas en la base "Protein" del NCBI. Inicialmente se eligieron las 133 secuencias de 668 Aa (también se incluyeron 3 de 669 y 2 de 666 Aa). Entre las 138, se identificaron 65 secuencias diferentes, 4 de ellas presentaron mutaciones en 154 aminoácidos con respecto a la secuencia *MRSA-N315* y su estudio se realizó separadamente (resultados no incluidos en este trabajo). Comparación y mutaciones detectadas en las 61 secuencias diferentes. Se observaron cambios en 45 Aa (30 localizados en PBD y 15 en nPBD), no encontrándose variaciones en dominio-transmembrana. Se han identificado 49 cambios aminoacídicos distintos. En PBD se encuentran 31 cambios distintos, con dos posibles mutaciones en Aa-489 (G489C y G489S). En nPBD se observan 18 cambios aminoacídicos, con dos posibles mutaciones en Aa-139 (D139G y D139N), Aa-228 (A228T y A228V) y Aa-246 (G246E y G246K). En nPBD, el cambio más frecuente es G246E, detectado en 22 de las 61 secuencias. El cambio N146K está presente en 7 secuencias, E150K en 6, E239K en 5, S225R en 5 y M122I en 4 secuencias. Las mutaciones identificadas en PBD suelen aparecer en una única secuencia, a excepción de los cambios Y446N y E447K que aparecen en 2 secuencias. De las 61 secuencias, 28 presentaron una sola mutación, 27 2 mutaciones, 5 secuencias 3 mutaciones, y en una única secuencia se detectaron 4 mutaciones. Búsqueda en artículos de mutaciones de PBP2a

y relación con resistencia a ceftarolina. Se recopilaron 23 mutaciones diferentes en la proteína PBP2a. En los artículos revisados se encontraron a su vez 36 secuencias con diferentes combinaciones de mutaciones asociadas a un valor conocido de CMI a ceftarolina. Análisis conjunto Base de datos/artículos. 8 cambios aminoacídicos descritos en la bibliografía no se encuentran en ninguna secuencia de la base de datos, según nuestro procedimiento de búsqueda. Únicamente 13 secuencias mencionadas en los artículos aparecen en base de datos.

**Conclusiones:** La proteína PBP2a de *S. aureus* presenta un elevado polimorfismo. Se han identificado 49 mutaciones: 31 en el PBD (en 30 Aa) y 18 en nPBD (en 15 Aa). En muchas de ellas se desconoce su relación con la resistencia a ceftarolina.

### 321. SENSIBILIDAD DE BACTERIAS ANAEROBIAS EN EL HOSPITAL VIRGEN DE LA VICTORIA EN EL AÑO 2016

L. Viñuela, C. García, P. Bardón, L. Mora, M. Ortega, I. Vicianá, E. Clavijo y V. García

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

**Introducción y objetivos:** Las bacterias anaerobias no se han librado de la presión selectiva que ejercen los antimicrobianos usados en terapéutica y profilaxis. Así la resistencia a ellos también aumenta y afecta a múltiples especies. Nuestro objetivo en este estudio ha sido analizar la sensibilidad a los diferentes antibióticos en las bacterias anaerobias detectadas en nuestro hospital en el año 2016.

**Material y métodos:** Estudio comparativo de la sensibilidad antibiótica y distribución de especies de 209 anaerobios detectados. Los anaerobios se han agrupado en anaerobios bacilos gram negativos (BGN), bacilos gram positivos (BGP) y cocos gram positivos (CGP). La identificación se realizó mediante el sistema Vitek®2 (bioMérieux) y el estudio de sensibilidad mediante tiras de E-Test Liophilfem®. Para la interpretación de la sensibilidad se ha seguido las normas CLSI 2016.

**Resultados:** De los 209 aislamientos el 59,3% eran extrahospitalarias y el 40,7% intrahospitalarias. El 39,7% corresponden a exudados de heridas, un 14% a líquidos peritoneales y un 7,6% a abscesos. En cuanto a la distribución por servicios el 42,1% provienen de cirugía seguido de urgencias (21%). En relación a la distribución por especies el 52,6% son BGN (56,3% *B. fragilis*, seguido de *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Eubacterium* y *Veinoella*), el 14,8% son BGP (*C. perfringens* 67,7%) y el 16,9% son CGP (*F. magnus* 56%, seguido de *P. anaerobius*). El 75,2% de los BGN eran  $\beta$ -lactamasa positivos, 79,6% eran sensibles a amoxicilina/clavulánico, el 92,7% a imipenem, el 97,1% a metronidazol y el 75,2% a piperacilina/tazobactam. De los BGP el 88,8% son sensibles a clindamicina, el 100% sensibles a cefotaxima e imipenem y el 96,3% a penicilina. Por último en cuanto a los CGP el 70,7% son sensibles a clindamicina, el 100% sensibles a imipenem, el 94,9% a metronidazol y el 78,1% a penicilina.

Sensibilidad por grupos

	Amoxicilina/ Clavulánico	Imipenem	Metronidazol	Piperacilina/ Tazobactam
<b>BGN (intrahospitalarios)</b>				
CMI 50	0,125	0,125	1,125	0,064
CMI 90	0,75	0,43	1,5	0,43
Rango CMI	0,016-256	0,02-256	0,016-6	0,016-256
	Cefotaxima	Clindamicina	Imipenem	Penicilina
<b>BGP (intrahospitalarios)</b>				
CMI 50	0,3	0,5	0,064	0,064
CMI 90	0,064	0,75	0,33	0,094
Rango CMI	0,016-1,5	0,016-256	0,012-0,75	0,006-0,6
	Clindamicina	Imipenem	Metronidazol	Penicilina
<b>CGP (intrahospitalarios)</b>				
CMI 50	0,3	0,38	0,37	0,3
CMI 90	0,38	0,6	0,47	0,46
Rango CMI	0,032-256	0,003-1	0,016-8	0,006-12

**Conclusiones:** La mayoría de las especies aisladas corresponden a BGN, sobre todo a *B. fragilis*. La mayor resistencia encontrada es en la clindamicina (30%) en los CGP y la menor en los carbapenémicos (100% en CGP y BGP, 92,7% en los BGN). Por lo tanto la sensibilidad a los principales antibióticos usados sigue siendo muy buena.

## Sesión P-02:

*Brotos infecciosos y epidemias*

### 322. POSIBLE BROTE NOSOCOMIAL POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* MULTIRRESISTENTE

J.P. mazuelas Teatino, Y. Ortega López, M.D. Frías Cañizares, A. Molleja García, C. Gómez-Alfárez Palma y J.C. Plata Rosales

Hospital Infanta Margarita, Cabra.

**Introducción:** En nuestro hospital se detectaron dos casos de infección hospitalaria por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas con origen en la misma planta de hospitalización entre las fechas 5/8/15 y 10/9/15. Se inició investigación del posible brote por parte del Servicio de Medicina Preventiva y se identificaron mediante vigilancia activa dos pacientes más con colonización intestinal por *K. pneumoniae* en las siguientes 48 horas en la misma planta. Posteriormente, se identificaron dos casos nuevos de infección urinaria por *K. pneumoniae*, ambos con antecedente de ingreso anterior en la misma planta entre las fechas en las que se detectaron los casos anteriores.

**Objetivos:** Describir la agrupación de casos de infección/colonización por *K. pneumoniae* en pacientes ubicados en la 5ª planta de hospitalización.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de la agrupación de casos por *K. pneumoniae*.

**Resultados:** Caracterización epidemiológica del brote: fecha de inicio primer caso: 5/08/15, fecha detección del brote: 10/09/15, fecha detección último caso: 18/11/15, fecha alta último caso: 21/12/15, fecha finalización del brote: 21/12/15. Resumen de casos: de los seis pacientes dos presentaron infección urinaria, uno infección quirúrgica, otro bacteriemia y dos colonización intestinal. Todos fueron hombres. Los principales factores de riesgo identificados fueron estancia hospitalaria prolongada (> 14 días), uso de dispositivos invasivos, antibioterapia prolongada, edad avanzada y enfermedad crónica concomitante. De los seis pacientes fallecieron cuatro. Resultados microbiológicos: se remitieron las cepas de los cuatro primeros pacientes al Laboratorio de Referencia para tipado molecular de patógenos nosocomiales. En los cuatro pacientes se identificó *K. pneumoniae* productora de carbapenemasa del tipo KPC-3, pertenecientes al clon ST512, aunque presentaron diferencias entre ellos (1-3 bandas). El Laboratorio de Referencia indicó que debido al escaso tiempo transcurrido entre la aparición de los casos, descartaba que la diferencia entre los distintos pulstipos pudiera deberse a mutaciones en el intestino de los pacientes. Las diferencias observadas entre los aislados sugieren la adquisición del mismo clon en eventos diferentes. No se llegó a identificar ningún reservorio ambiental que pudiese relacionarse con el origen del acumulo de casos. No disponemos de resultados de genotipado de los dos últimos pacientes identificados.

**Conclusiones:** Con los datos que tenemos hasta el momento resulta poco probable que existiese transmisión cruzada entre pacientes. A pesar de que los resultados microbiológicos de genotipado descartaban el origen común y la transmisión cruzada, se estableció relación espacio temporal entre los 6 casos (confirmación epidemiológica).

### 323. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD BACTERICIDA DE NUEVE BIOCIDAS FRENTE A *LEGIONELLA PNEUMOPHILA* SEROGRUPO 1 EN FASES PLANCTÓNICA E INTRACELULAR EN EL MODELO *ACANTHAMOEBA CASTELLANI*

M.Á. Casares-Medrano, G. Reina, M. Fernández-Alonso, A. Ramos y J. Leiva

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción:** *Legionella pneumophila* es capaz de colonizar amebas en sistemas de agua como torres de refrigeración, instalaciones de agua de consumo, recreativas y/o industriales. En estos sistemas se pueden generar aerosoles con la bacteria que pueden provocar infección en los humanos de manera esporádica o en brotes.

**Objetivos:** Evaluar la actividad bactericida en fase planctónica y en amebas de 9 biocidas frente a *Legionella pneumophila* serogrupo 1 (Lpn1).

**Material y métodos:** Se evaluaron cuatro cepas de Lpn1: cepa Philadelphia (ATCC 33152), cepa LENS (CIP 108286), un aislamiento clínico y otro ambiental. Los biocidas oxidantes evaluados fueron: bromocloro-5,5-dimetilimidazolidina-2,4-diona (BCDMH), hipoclorito cálcico (HC), ácido tricloro isocianúrico (TCICA), ácido peracético (PAA) e hipoclorito de sodio (HS). Como biocidas no oxidantes se evaluaron: 2,2-dibromo-3-nitrilopropionamida (DBNPA), didecil-dimetil amonio (DDAC), una mezcla de 5-cloro-metil-4-isotiazolinon-3-ona y 2-metil-4-isotiazolin-3-ona (CMIT/MIT) y sulfato de tetrakis (hidroximetil) fosfonio (THPS). La concentración bactericida planctónica (CBP) se determinó por medio del ensayo de dilución-neutralización de la normativa europea EN13623:2010. La concentración bactericida intracelular (CBI) se determinó en *Acanthamoeba castellanii* cepa NEFF (ATCC 30010) y en un aislamiento ambiental de la misma especie (cepa SH11). Se consideró CBI como la concentración requerida para reducir 4 logaritmos o más la concentración bacteriana tras el tratamiento con el biocida respecto al control positivo de crecimiento (T = 0).

**Resultados:** En general, la CBI fue mayor que la CBP, de una a tres diluciones dobles seriadas. La actividad de los biocidas HC, TCICA, HS y THPS fue inferior en la ameba ambiental que en la de referencia. La actividad de los biocidas no oxidantes fue de 5 a 50 veces menor que la dosis óptima de uso. La cantidad de HS intracelular necesario para un efecto bactericida, excepto frente a la cepa LENS en la ameba NEFF, fue menor que las 20-30 ppm que se consiguen en los choques con hipoclorito de sodio. Con los biocidas BCDMH, HC, TCICA y HS se requirió mayor cantidad de biocida para obtener la CBI que para obtener la CBP en varias de las cepas estudiadas, por lo que se debería evaluar si estos biocidas podrían emplearse en mayor concentración preservando la integridad de las instalaciones o individualizar el uso de los biocidas en las instalaciones de riesgo en función de las cepas de *Legionella* colonizantes. En la tabla se muestran los resultados de CBP y CBI obtenidos.

Biocida	Dosis óptima de uso (ppm)	Concentración bactericida Intracelular (ppm)		
		Concentración bactericida planctónica (ppm)	Mediana (rango)	
		Mediana (rango)	NEFF	Ambiental
<b>Oxidantes</b>				
BCDMH	10	2,5 (0,5-2,5)	10 (2-20)	5 (1-10)
HC	3	0,6 (0,2-2,0)	5,3 (0,8-8,0)	4 (0,2-5,3)
TCICA	5	2 (1-2)	8 (2-16)	4 (1-8)
PAA	100	10 (1-10)	20 (1-20)	10 (1-20)
HS	20-30	4 (2-4)	8 (4-32)	4 (2-16)
<b>No oxidantes</b>				
DBNPA	25	2,5 (1,2-2,5)	5 (2,5-20)	5 (2,5-20)
DDAC	25	2,5 (1,2-5)	2,5 (1,2-10)	5 (1,2-10)
CMIT-MIT	50	25 (1,2-50)	10 (1,2-100)	10 (1,2-50)
THPS	50	2 (0,5-2)	1 (0,5-16)	2 (0,5-4)

**Conclusiones:** La evaluación de la actividad biocida frente a *Legionella pneumophila* únicamente mediante la cuantificación del efecto a nivel planctónico podría no ser adecuado ya que no tiene en cuenta el estado intracelular en amebas. Las dosis óptimas de uso de los biocidas no oxidantes, del hipoclorito de sodio y del ácido peracético son superiores a las concentraciones requeridas para obtener efecto bactericida intracelular en amebas.

### 324. BROTE DE ENTEROVIRUS CON CASOS DE AFECTACIÓN NEUROLÓGICA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE LA CANDELARIA

H. Gil Campesino, B. Pino Calm y J. Alcoba Flórez

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

**Introducción y objetivos:** El género Enterovirus (EVs) no polio incluye los virus Coxsackie A y B, echovirus (1-33), los enterovirus (68-78). La clínica neurológica que producen puede ir desde una meningitis, encefalitis hasta parálisis flácida polio-like. El objetivo del estudio fue analizar las características clínicas y epidemiológicas de los casos positivos para EVs en el último año y ver si ha aumentado nuestra incidencia y gravedad de los casos con respecto a años anteriores.

**Material y métodos:** Durante 2016 se estudiaron un total de 276 muestras de líquido cefalorraquídeo, exudado faríngeo y heces para el estudio de EVs en pacientes con sospecha de meningitis/encefalitis vírica. Se realizó la detección molecular mediante diferentes kits comerciales que detectan la región conservada 5'UTR: PrimerDesign™ genesig® Enterovirus, GeneXpert® EV (Cepheid) o Filmarray® multiplex PCR system, meningitis/encephalitis panel (Biomérieux). De las muestras positivas se recogieron datos epidemiológicos, clínicos, así como las características bioquímicas del líquido cefalorraquídeo. Para la caracterización del gen VP1, 17 muestras fueron enviadas al Centro Nacional de Microbiología (CNM, Instituto de Salud Carlos III) y el resto se están secuenciando siguiendo el protocolo de la WHO, 2015 (Enterovirus surveillance Guidelines) en nuestro Laboratorio.

**Resultados:** Un 32% de los LCR y un 28% de las muestras de exudado faríngeo y/o heces fueron positivas. De los 11 EVs que se pudieron secuenciar en el CNM, el 100% fueron identificados como Echovirus 30. De las 13 positivas en exudado faríngeo y/o heces, 8 tenían un resultado negativo en LCR. Entre estos 8 pacientes, 4 presentaban clínica de encefalitis (2 de ellos rombencefalitis), 1 alteración de la marcha, 1 ataxia aguda y otro sufrió un episodio de opsoclono-mioclono. La mediana de la edad fue de 5 años, con casos esporádicos en mayores de 25; 67% hombres y 33% mujeres. En ningún caso los pacientes referían haber viajado ni tenían inmunosupresión conocida. Los síntomas más frecuentes fueron cefalea (91%) y fiebre (75%), seguidos de vómitos (73%) y signos meníngeos (67%). La bioquímica del LCR se caracterizaba por aspecto claro en un 80%, leucocitos en un promedio de 99 cel/mm<sup>3</sup> (predominio monocitos), proteínas totales desde normales (60%) a un poco elevadas y glucosa normal.

**Conclusiones:** En este brote se han visto afectados mayoritariamente los hombres; también hemos observado un cambio en el patrón estacional de verano a otoño-invierno. Este año se ha caracterizado por la aparición de casos de mayor gravedad como los diagnosticados de rombencefalitis y encefalitis. En estos casos la sensibilidad de la PCR en LCR se ve disminuida siendo importante incluir la detección de EVs en otras muestras como faríngeo y/o heces. El EVs circulante fue Echovirus 30, siendo uno de los principales productores de brotes a nivel mundial no asociado a casos de rombencefalitis en la literatura. La existencia de una red nacional de vigilancia de infecciones sistémicas por EVs permitiría conocer sus patrones de circulación y detectar los nuevos serotipos emergentes, así como la clínica neurológica que producen.

### 325. MANIFESTACIONES ATÍPICAS DE LA FIEBRE CHIKUNGUNYA DURANTE EL EMBARAZO. DESCRIPCIÓN DE CASOS REGISTRADOS DURANTE EL BROTE EN VENEZUELA DE 2014

L. Monsalve Arteaga<sup>1</sup>, R. Strauss<sup>2</sup>, C. Pacheco<sup>3</sup>, A. Agüero<sup>4</sup>, G. Benítez<sup>4</sup>, M. Palmero<sup>5</sup>, A. Salazar<sup>4</sup> y A. Carvajal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas; <sup>2</sup>Unidad de Cuidados Intensivos; <sup>3</sup>Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario de Caracas, Caracas, Venezuela. <sup>4</sup>Hamburg University of Applied Sciences, Faculty of Life Sciences, Public Health Department, Hamburgo. <sup>5</sup>Servicio de Pediatría, Maternidad Concepción Palacios, Caracas.

**Introducción:** La fiebre chikungunya puede cursar con enfermedad atípica en aproximadamente 1- 2%.

**Objetivos:** Describir tres casos de presentación atípica de fiebre chikungunya en embarazadas.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo, donde se analizaron variables epidemiológicas, clínicas y de laboratorio. La reacción en cadena de la polimerasa a tiempo real (PCR -TR) fue realizada en el Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel (INHRR).

**Resultados:** Caso 1: primera gesta, 24 años, 37 semanas de embarazo, 4 días antes del ingreso fiebre, artralgias en tobillos, edema en ambos pies, rash. Posteriormente taquipnea, hipoxia, taquicardia, hipotensión y dolor retro esternal. Ingreso en UCI por 24 horas, cesárea. El recién nacido (RN) presentó chikungunya típica. Caso 2: primera gesta, 25 años, 25 semanas de embarazo gemelar, ingresó el 16/9/14 por amenaza de parto prematuro e infección urinaria, fiebre y mio artralgias. El día 17, contracciones uterinas, sin mejoría con útero inhibidor, taquipnea, taquicardia, deterioro neurológico, dolor retro esternal e hipoxia, cesárea de emergencia: un mortinato y otro RN fallecido en 48 horas. El 18/9/14 referida a UCI de otro centro. Caso 3: segunda gesta, 19 años, 20 semanas de embarazo, referida al HUC el 25/9/14 por cefalea y fiebre. El 26/9/14 rash, artralgias generalizadas y artritis en manos, muñecas y tobillos. El día 14 disnea, taquicardia, derrame pleural bilateral, ingresada a UCI por 10 días, presentó colecistitis aguda acalculosa. Recibió antibioticoterapia por sospecha de sepsis. Egresó a los 33 días, bienestar fetal normal. El PCR-TR para virus chikungunya positivo en los 3 casos.

**Conclusiones:** La chikungunya en embarazadas puede tener comportamiento atípico, evolución adversa tanto para la madre como para el feto y transmisión vertical.

### 326. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE VIH-1 EN LA COMUNITAT VALENCIANA: ANÁLISIS DE GRUPOS DE TRANSMISIÓN

J.Á. Patiño<sup>1</sup>, M. Torres<sup>1</sup>, M.A. Bracho<sup>1</sup>, I. Alastrué<sup>2</sup>, A. Juan<sup>2</sup>, D. Navarro<sup>3</sup>, M.J. Galindo<sup>3</sup>, D. Ocete<sup>4</sup>, E. Ortega<sup>4</sup>, C. Gimeno<sup>4</sup>, V. Domínguez<sup>5</sup>, J. Belda<sup>2</sup>, R. Moreno<sup>5</sup> y F. González Candelas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FISABIO-CSISP/Universidad de Valencia, Valencia. <sup>2</sup>Unidad Prevención del SIDA y otras ITS, Valencia. <sup>3</sup>Hospital Clínico Universitario, Valencia. <sup>4</sup>Consorcio Hospital General Universitario, Valencia. <sup>5</sup>Hospital General Universitario, Castellón.

**Introducción y objetivos:** Con aproximadamente 5 millones de habitantes, la Comunitat Valenciana (CV) representa más del 10% de la población española. Desde hace más de 15 años en la CV se realizan pruebas genotípicas de resistencia a antirretrovirales en pacientes infectados con el VIH-1, lo que permite diseñar tratamientos antivirales de forma individualizada. Estas pruebas producen una gran cantidad de secuencias de VIH-1 que, analizándose en combinación con información epidemiológica, permiten caracterizar las epidemias regionales de VIH-1. En este trabajo nos proponemos inferir la distribución de los subtipos de VIH-1, cuantificar las introducciones del virus, estudiar los grupos de transmisión y los factores asociados a los mismos en la CV.

**Material y métodos:** Entre los años 2004 y 2014 se obtuvieron 1806 secuencias de VIH-1, correspondientes a las regiones codificantes de la proteasa y retrotranscriptasa. Estas secuencias fueron subtipadas y sometidas a análisis filogenéticos para detectar la existencia de grupos de transmisión. También se realizaron comparaciones univariantes, así como un análisis de regresión logística multivariante para detectar diferencias epidemiológicas entre subtipos de VIH-1 y grupos poblacionales.

**Resultados:** La epidemia de VIH-1 en la CV está dominada por la presencia de infecciones del subtipo B entre hombres que tienen sexo desprotegido con otros hombres (HSH). También afecta de forma desproporcionada a inmigrantes. En total, se identificaron 270 grupos de transmisión, formados por entre 2 y 111 pacientes (57% del set de datos). El análisis multivariante reveló una asociación significativa entre subtipos no-B del VIH-1 y diferentes grupos de personas de origen extranjero. Además, se detectó que el VIH-1 CRF14 está asociado significativamente a pacientes de edad superior a 50 años, y a pacientes pertenecientes a grandes grupos de transmisión local.

**Conclusiones:** La epidemia de VIH-1 en la CV se caracteriza por una mayoría de transmisiones de VIH-1 B entre HSH. Los grupos no-B no están todavía bien establecidos en la población local, afectando principalmente a extranjeros.

### 327. IDENTIFICACIÓN DE UN GRAN GRUPO DE TRANSMISIÓN DE VIH-1 B DE RÁPIDA EXPANSIÓN ENTRE HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES EN VALENCIA

J.Á. Patiño<sup>1</sup>, M. Torres<sup>1</sup>, M.A. Bracho<sup>1</sup>, I. Alastrué<sup>2</sup>, A. Juan<sup>2</sup>, D. Navarro<sup>3</sup>, M.J. Galindo<sup>3</sup>, C. Gimeno<sup>4</sup>, E. Ortega<sup>4</sup> y F. González Candelas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FISABIO-CSISP/Universidad de Valencia, Valencia. <sup>2</sup>Unidad de Prevención del SIDA y otras ITS, Valencia. <sup>3</sup>Hospital Clínico Universitario, Valencia. <sup>4</sup>Consortio Hospital General Universitario, Valencia.

**Introducción y objetivos:** A diferencia de los casos de VIH asociados a uso de drogas intravenosas o sexo heterosexual desprotegido, el número de nuevos diagnósticos de VIH entre hombres que tienen sexo con otros hombres sin protección (HSH) ha aumentado en los últimos años en muchos países de nuestro entorno, España incluida. Uno de los factores que contribuyen a este aumento de las infecciones de VIH es el incremento continuado de sexo anal desprotegido entre HSH desde la introducción de la terapia antirretroviral de alta actividad en 1996. En esta comunicación nos proponemos caracterizar un grupo de transmisión de VIH-1 subtipo B de tamaño excepcional y localizado en la Comunitat Valenciana (CV).

**Material y métodos:** Entre los años 2004 y 2014, se obtuvieron 1806 secuencias de VIH-1, correspondientes a las regiones codificantes de la proteasa y retrotranscriptasa, en la Comunitat Valenciana. Todas las secuencias fueron subtipadas y estudiadas mediante análisis filogenéticos. Al encontrarse un clado que podría representar un grupo de transmisión de VIH-1 B excepcionalmente grande (n = 143 pacientes de la CV), éste fue validado y caracterizado mediante métodos filogenéticos adicionales y de coalescencia bayesiana, que incluían secuencias de referencia de fuera de la CV.

**Resultados:** El grupo de transmisión de la CV fue delimitado en 113 pacientes, predominantemente HSH. Aunque estaba localizado casi exclusivamente en la ciudad de València (n = 105 pacientes), los análisis filogenéticos sugieren que este grupo de transmisión deriva de un linaje que afecta a pacientes de otras localidades españolas (n = 194). Los análisis de coalescencia estimaron que su expansión en Valencia empezó entre 1998 y 2004. Además, entre los años 2004 y 2009 los miembros de este grupo representaban solo el 1.46% de las muestras de VIH-1 B obtenidas en esta ciudad (n = 5/143), mientras que desde 2010 hasta 2014 su prevalencia aumentó al 12.64% (n = 100/791).

**Conclusiones:** Se ha detectado un grupo de transmisión de gran tamaño en la CV, donde ha experimentado un rápido crecimiento en los últimos años, especialmente en la ciudad de Valencia. La elevada transmisión de este linaje de VIH evidencia deficiencias en las medidas de control que se están adoptando en España y, en particular, en la CV.

### 328. ESTUDIO DE UN BROTE NOSOCOMIAL DE GRIPE EN UNA PLANTA DE HEMATOLOGÍA

M.D. Tirado Balaguer<sup>1</sup>, V. Domínguez Márquez<sup>2</sup>, G. Mena Pinilla<sup>1</sup>, A. Gascón Buj<sup>1</sup>, C. Cañigral Ortiz<sup>1</sup>, F.J. Pardo Serrano<sup>1</sup>, M. Carballido Fernández<sup>1</sup> y R. Moreno Muñoz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Castellón, Castellón. <sup>2</sup>Hospital Arnau de Vilanova, Valencia.

**Introducción y objetivos:** Los brotes nosocomiales de gripe suelen tener lugar en los meses de invierno, coincidiendo con periodos de epidemia estacional. Sin embargo, parece que los pacientes inmunodeprimidos, al excretar el virus durante más tiempo, pueden actuar como casos índices de brotes en periodos no epidémicos. Nuestro objetivo es describir las características de un brote nosocomial de gripe ocurrido en la planta de Hematología de nuestro hospital.

**Material y métodos:** En julio de 2015 se detectó virus Influenza A H1N1 en una muestra de esputo de un paciente ingresado en la planta de Hematología mediante la técnica CLARTO *Pneumovir* (Genomica). Tras este hallazgo se inició una recogida de muestras de tracto respiratorio superior de los pacientes ingresados y de los trabajadores sanitarios de la planta con síntomas compatibles con gripe, y de los que fueron contactos de casos confirmados. A estas muestras se les realizó detección de virus Influenza A H1N1 con la técnica *Real Time Ready Swine INFA/H1N1* (Roche diagnostics S.L.). Se remitió una muestra positiva por paciente al Centro Nacional de Microbiología para su caracterización y una muestra representativa al Instituto Valenciano de Microbiología para detección de posibles mutaciones de resistencia. Se consideraron los casos como resueltos cuando dos muestras seguidas de los mismos fueron negativas.

**Resultados:** El caso índice se objetivó el 24 de julio de 2015. Se trataba de un paciente varón de 82 años con un síndrome mielodisplásico que ingresó en Cardiología por presentar síncope y posteriormente pasó a Hematología por su enfermedad de base y por presentar fiebre y tos escasamente productiva. En una muestra de esputo se realizó cribado de virus respiratorios detectándose virus Influenza A H1N1. Se detectaron 7 casos más hasta el 27 de julio: cuatro trabajadores sanitarios; la pareja de uno de ellos, y dos enfermos hematológicos que presentaron fiebre, y linfoma y mieloma múltiple como patologías de base. De los ocho casos, 5 fueron mujeres y 3 hombres, siendo la edad media de 56,6 años. Los tres pacientes hematológicos se aislaron por gotas en habitaciones de presión negativa y recibieron tratamiento con oseltamivir. Ninguno de los ocho casos fue exitus. En todo el periodo de seguimiento se recogieron 63 muestras de tracto respiratorio superior de 47 personas. Los últimos controles se realizaron el 31 de agosto. El Centro Nacional de Microbiología informó que todas las muestras pertenecían a la misma cepa: gripe A H1N1 2009, cepa semejante a A/SouthAfrica/3626/2013 caracterizada por la presencia de mutaciones D97N, K163Q, S185T y A256T en el gen de la hemaglutinina, con respecto a A/California/07/2009. En el Instituto Valenciano de Microbiología detectaron la mutación H274HY relacionada con resistencia a inhibidores de la neuraminidasa.

**Conclusiones:** Las PCR múltiples como la utilizada (*Pneumovir*) son una buena herramienta para filiar las infecciones respiratorias. Su empleo permitió diagnosticar una gripe que no se sospechaba en un periodo no epidémico. Resaltar que la rápida comunicación de los resultados de microbiología a hematología posibilitó el abordaje del brote y su posterior control.

### 329. EVOLUCIÓN DE LA HOSPITALIZACIÓN POR GRIPE EN EL PERIODO POSTPANDÉMICO

I. Sanz Muñoz<sup>1</sup>, S. Rojo Rello<sup>1</sup>, I. López Ramos<sup>1</sup>, T. Vega Alonso<sup>1</sup>, S. Tamames Gómez<sup>1</sup>, J.M. Eiros Bouza<sup>2</sup> y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario, Valladolid. <sup>2</sup>Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.

**Introducción y objetivos:** Desde la aparición del subtipo A/H1N1pdm09 se ha observado una alternancia en las epidemias de gripe entre este subtipo, A/H3 y los virus de gripe B. Se observan en cada año las características particulares que han ido cambiando desde la aparición de este nuevo subtipo hasta el año 2016. Como objetivo describimos la evolución de las hospitalizaciones por gripe en función del subtipo mayoritario circulante en cada temporada después de la pandemia.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo observacional incluyendo 1.729 muestras respiratorias de pacientes hospitalizados del área sanitaria de Valladolid y de ambulatorios de la Red Centinela Sanitaria de Castilla y León. Estas muestras fueron diagnosticadas de gripe A/H1N1pdm09, A/H3 o gripe B por técnicas moleculares durante las temporadas 2010-11, 2011-12, 2012-13, 2013-14, 2014-15 y 2015-16. Se analizaron los afectados por cada tipo y subtipo en función de su origen hospitalario o centinela.

**Resultados:** El número de individuos diagnosticados positivos para gripe en cada temporada, número de hospitalizados y pacientes de origen centinela, así como el origen de los pacientes se puede observar en la tabla. En las temporadas 2010-11 y 2015-16 circuló mayoritariamente el subtipo A/H1N1pdm09, mientras que en las temporadas 2011-12 y 2014-15 fue A/H3. En la temporada 2013-14 se observó una circulación mixta de ambos subtipos. En la temporada 2012-13 la epidemia fue causada fundamentalmente por gripe B. El porcentaje de individuos hospitalizados aumentó desde el 59,7% en 2010-11 hasta el 77,9% en 2015-16, a excepción de la temporada 2012-13 (40,0%). En las temporadas de gripe producidas principalmente por A/H3 se procesaron un número mayor de muestras que en las producidas por A/H1N1pdm09 y gripe B. La media de edad de los afectados fue de: 2010-11,30,0 (IC95%;25,6-34,4); 2011-12,30,7 (IC95% 25,6-35,8); 2012-13,31,2 (IC95% 26,7-35,9); 2013-14,36,7 (IC95% 32,3-41,3); 2014-15,44,0 (IC95% 39,0-50,0); 2015-16,43,5 (IC95% 37,8-78,7).

**Conclusiones:** Los resultados muestran que desde la aparición del subtipo A/H1N1pdm09 ha habido un progresivo aumento del porcentaje de individuos hospitalizados por gripe hasta la temporada 2015-16. El aumento de la media de edad de los individuos afectados por gripe demuestra que esta enfermedad está afectando cada temporada a individuos cada vez más mayores, lo que se traduce en una mayor hospitalización. Por otra parte, la hospitalización es menos representativa cuando circulan mayoritariamente virus de gripe B que en epidemias de A. En las epidemias producidas por A/H3 se diagnosticaron un mayor número de muestras que en las de A/H1N1pdm09. Ambos subtipos generan cuadros graves en un porcentaje similar, pero A/H3 afectó a un número mayor de individuos.

**Tabla.** Comunicación 329

Número y porcentaje de individuos diagnosticados positivos para gripe A/H1N1pdm09, A/H3 o gripe B en función del origen hospitalario o centinela

Temporada	2010-11	2011-12	2012-13	2013-14	2014-15	2015-16
Total	149 (100,0)	337 (100,0)	120 (100,0)	318 (100,0)	430 (100,0)	375 (100,0)
Hospitalizados	89 (59,7)	207 (61,4)	48 (40,0)	228 (71,7)	310 (72,1)	292 (77,9)
A/H1N1pdm09	76 (51,0)	0 (0,0)	23 (19,2)	134 (42,1)	0 (0,0)	260 (69,3)
A/H3	3 (2,0)	195 (57,9)	6 (5,0)	89 (28,0)	247 (57,4)	11 (2,9)
B	10 (6,7)	11 (3,3)	19 (15,8)	5 (1,6)	63 (14,7)	21 (5,6)
Centinela	60 (40,3)	130 (38,6)	72 (60,0)	90 (28,3)	120 (27,9)	83 (22,1)
A/H1N1pdm09	44 (29,5)	1 (0,3)	16 (13,3)	60 (18,9)	1 (0,2)	61 (16,3)
A/H3	0 (0,0)	123 (36,5)	1 (0,8)	30 (9,4)	56 (13,0)	0 (0,0)
B	16 (10,7)	6 (1,8)	55 (45,8)	0 (0,0)	63 (14,7)	22 (5,9)

### 330. INFECCIÓN NOSOCOMIAL POR BURKHALDERIA CENOCEPACIA. A PROPÓSITO DE UN CASO

Á. Gragera, A. Tenorio-Abreu e I. Zakariya-Yousef

Complejo Hospitalario Universitario de Huelva, Huelva.

**Introducción:** *Burkhalderia cenocepacia* es un patógeno oportunista causante de enfermedades medioambientales sobre todo en plantas. En personas suele afectar a enfermos de fibrosis quística, enfermedad granulomatosa crónica e inmunodeprimidos, pudiendo llegar a comprometer la vida de los mismos. En bibliografía científica hay descritos casos y brotes en hospitales, centros sanitarios y lugares específicos para pacientes con fibrosis quística. En muchos de estos casos se ha identificado la fuente productora de los contagios en el Betadine, un antiséptico ampliamente distribuido en los centros sanitarios. Describimos el caso de dos pacientes que fueron atendidos en el Servicio de Urgencias de nuestro centro hospitalario el mismo día y en la misma consulta. En ambos casos creció en un exudado de herida la bacteria *Burkhalderia cenocepacia* siendo empleado el Betadine como antiséptico a la hora de hacer las curas.

**Caso clínico:** Las dos pacientes fueron atendidas en el servicio de Urgencias el mismo día y en la misma consulta. La primera paciente era una mujer de 79 años con antecedentes personales nefrológicos a la cual se le había practicado una ureterostomía, que fue curada y posteriormente tomadas muestras para cultivo microbiológico de la herida. La segunda paciente era otra mujer de 56 años, con historia oncológica, estando en tratamiento por un cáncer de mama. Consultaba en urgencias por dolor costal, en este servicio se le realizó cura de un catéter central que tenía colocado y del que también fueron tomadas muestras para el cultivo microbiológico. El día siguiente la paciente presentó fiebre elevada y se le extrajo hemocultivo por duplicado. A las 24 horas de incubación de los cultivos de heridas quirúrgicas se observó crecimiento bacteriano en los cultivos de ambas pacientes, se realizó la identificación bacteriana mediante la tecnología MALDI-TOFF y en ambos casos se identificó *Burkhalderia cenocepacia*. El hemocultivo de la segunda paciente también fue positivo para el mismo microorganismo. Se realizó antibiograma obteniendo una similitud entre ambas cepas. Siendo sensibles para ceftazidima, trimetropin/sulfametoxazol e imipenem. En ambos casos se decidió iniciar el tratamiento con trimetropin/sulfametoxazol.

**Discusión:** Se decidió el aislamiento por contacto en ambas pacientes, realizando pauta de tratamiento dirigido con trimetropin/sulfametoxazol, siendo éste uno de los antibióticos a los que esta bacteria es sensible junto con ceftazidima, doxiciclina y piperacilina. Esta bacteria es intrínsecamente resistente a los aminoglucósidos y a la polimixina B. En ambos casos coincide la temporalidad epidemiológica de los contactos, por tanto se contactó con medicina preventiva para notificar los aislamientos, los cuales indicaron eliminar todas las posibles fuentes de infección, entre las que se encontraba el Betadine. Esto se realizó antes que desde el laboratorio se pudiese tomar una muestra del mismo para contrastar el crecimiento de la bacteria.

### 331. MALDI-TOF MS: CONTRIBUCIÓN A LA EFICIENCIA EN EL CRIBADO DE LA INFECCIÓN/COLONIZACIÓN POR *SERRATIA MARCESCENS* EN LA UCI NEONATAL DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M.M. Terrón Puig, J.Á. Doctor Fernández, C. Sarvisé Buil, F. Gómez Bertomeu, M. Olona Cabasses, B. Martínez Pérez, C. Benavent Bofill, G. Recio Comí, J. Tapiol Oliva y À. Vilanova Navarro

Hospital Joan XXIII, Tarragona.

**Introducción:** *Serratia marcescens* es un patógeno oportunista perteneciente a la familia de Enterobacteriaceae capaz de producir infecciones nosocomiales severas en neonatos, con una alta morbimortalidad. Un bajo peso al nacer, una estancia hospitalaria prolongada y las maniobras invasivas son factores de riesgo asociados a la infección/colonización por *Serratia*. Se suelen presentar en forma de brotes en las Unidades de cuidados intensivos (UCIs) neonatales. Con el objetivo de controlar dichos brotes, se lleva a cabo un estricto control hospitalario.

**Objetivos:** Evaluar el ahorro derivado del uso del MALDI-TOF Mass Spectrometer (MS) en el cribado neonatal de *Serratia marcescens*, haciendo una comparativa con el método convencional MicroScan Walkaway. Cuantificar los casos de *Serratia marcescens* detectados en la UCI neonatal de nuestro hospital entre abril 2014 y marzo 2016.

**Material y métodos:** Se hizo un estudio retrospectivo de los datos derivados del cribado de *Serratia* en neonatos ingresados en la UCI entre abril 2014 y marzo 2016. Los datos fueron obtenidos de una base de datos anónima y disociada. Los frotis rectales habían sido sembrados en placas BD Agar MacConkey II. Como método convencional, se utilizó el MicroScan Walkaway. Se utilizó Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-Of-Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS-Bruker Daltonics).

**Resultados:** Del total de 608 muestras analizadas, en 290 de ellas hubo sospecha de presencia de *Serratia*. Para la identificación de las colonias sospechosas, se realizaron 356 determinaciones en el MALDI-TOF MS (en algunas muestras, había más de una colonia sospechosa). Se obtuvo un resultado positivo para *Serratia* en 54 de ellas. De las 356 colonias investigadas, en 315 colonias, el uso del MALDI-TOF MS fue suficiente para la identificación del microorganismo (302 determinaciones fueron negativas para *Serratia* y 13 fueron positivas, pero no requerían antibiograma, por tenerlo ya de muestras previas). Como el coste por determinación mediante MALDI-TOF MS es de 1,5€ y el del panel de MicroScan Walkaway es de 11,035€, el ahorro obtenido fue de 3.003,5€, al no tener que realizar el panel de MicroScan. Solo en las 41 colonias restantes, fue necesario utilizar el MicroScan Walkaway, para la obtención del antibiograma, previa identificación por MALDI-TOF MS (lo que supuso un gasto adicional de 61,5€). Esto se tradujo en un ahorro real de 2.942€. Durante el periodo abril 2014-marzo 2016, se detectaron 21 casos de *Serratia marcescens*, divididos básicamente en dos brotes. El primero de ellos tuvo lugar entre septiembre 2014 y enero 2015, con un total de 9 casos. El segundo, se desarrolló entre noviembre 2015 y febrero 2016, con un total de 11 casos. Por último, en agosto de 2015 se detectó un único caso aislado.

**Conclusiones:** La búsqueda de nuevas áreas de aplicación del MALDI-TOF MS responde a la continua necesidad de los Servicios de salud de optimizar los recursos. Los laboratorios deben aprovechar herramientas como el MALDI-TOF MS que supongan un ahorro económico, sin que ello se traduzca en una merma en la calidad. La utilización del MALDI-TOF MS para el cribado neonatal de *Serratia*, en contraposición con el método convencional MicroScan Walkaway, ofreció un ahorro de 2.942€.

### 332. DESCRIPCIÓN ACCIDENTAL DE UN BROTE POR *ENTEROCOCCUS FAECIUM* VANA EN EL CONTEXTO DE UNA SOSPECHA DE BROTE POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* OXA-48 EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

C. del Rosario-Quintana<sup>1</sup>, O. Martín-Pujol<sup>1</sup>, N. Bastón-Paz<sup>1</sup> y J. Oteo-Iglesias<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria. <sup>2</sup>Laboratorio de Referencia en Resistencia a Antibióticos, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

**Introducción:** En el Hospital Universitario Insular de Gran Canaria (HUIGC) la prevalencia de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa OXA-48 (KP-OXA48) está aumentando de forma importante desde su aparición de 2014, de forma que la situación de KP-OXA48 se podría considerar endémica con aparición de brotes ocasionales. Hasta la fecha no se habían descrito brotes por *Enterococcus faecium* genotipo vanA (ERV).

**Objetivos:** Describir el hallazgo inesperado de un brote por ERV durante la vigilancia activa de microorganismos multirresistentes (MMR) en un servicio de medicina interna donde se había registrado un aumento de casos de KP-OXA48.

**Material y métodos:** En el período de un mes (diciembre 2016-enero 2017) se realizó vigilancia activa mediante exudado rectal a 78 pacientes del servicio de Medicina Interna del HUIGC. Se emplearon medios selectivos (Chromagar ESBL BBL® y ChromID Carba/Oxa, BioMérieux®) para los MMR más prevalentes en nuestro medio (BLEE y carbapenemasas Clase A, B y D). La identificación se realizó mediante MALDI-TOF (Bruker®) y la sensibilidad mediante sistema semiautomático MicroScan (Soria Melguizo®). La producción de carbapenemasa se determinó mediante discos de carbapenem con inhibidores (Rosco®). El estudio de los mecanismos de resistencia a glucopéptidos, de los genes de virulencia *esp* y *hyl*, y de la epidemiología molecular mediante MLST y PFGE se realizó en el Laboratorio de Referencia en Resistencia a Antibióticos del Centro Nacional de Microbiología.

**Resultados:** Se aisló KP-OXA48 en 5 pacientes y en otros 7 pacientes se aislaron cocos grampositivos que posteriormente se identificaron como *E. faecium* con resistencia a glucopéptidos. Hubo un portador múltiple de ERV y KP-OXA48. Se consideró como colonización a todos los pacientes portadores ERV, solo uno de ellos tuvo un aislamiento en muestra clínica (bacteriuria asintomática). Se confirmó la identificación y la presencia de gen *vanA* en las 7 cepas de enterococos. El PFGE confirmó la clonalidad de las cepas, teniendo 6 de ellas un perfil indistinguible entre sí y una un perfil relacionado. Todas pertenecían al clon ST18 mediante MLST. Se descartó que portaran genes de virulencia *esp* y *hyl*. El caso considerado índice había sido diagnosticado como portador de ERV 45 días antes en otra planta, donde fue dado de alta, y reingresó en el Servicio de Medicina Interna 6 días antes del cribado. A pesar de las medidas de aislamiento instauradas tras el diagnóstico previo, se hizo efectiva la transmisión cruzada a 6 pacientes ingresados en camas cercanas.

**Conclusiones:** Se confirma la coexistencia de 2 brotes por MMR distintos. Es necesario reforzar y vigilar el cumplimiento de las medidas de aislamiento. Debemos estar alerta y disponer de los recursos necesarios para este tipo de situaciones en el futuro ya que la prevalencia de MMR en nuestro medio está aumentando no sólo en número sino en variedad de especies portadoras de genes de resistencia. El medio Carba/Oxa fue clave aislar los ERV, a pesar de no estar diseñado para este fin, ya que hasta este brote no disponíamos de medios específicos para la detección de ERV.

### 333. BROTE EPIDÉMICO DE TIÑA POR *TRICHOPHYTON TONSURANS* EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

J. Tapiol Oliva<sup>1</sup>, J. Gené Díaz<sup>2</sup>, C. Benavent Bofill<sup>1</sup>, F. Gómez Bertomeu<sup>1</sup>, C. Sarvisé Buil<sup>1</sup>, B. Martínez Pérez<sup>1</sup>, M.M. Terrón Puig<sup>1</sup>, G. Recio Comí<sup>1</sup> y À. Vilanova Navarro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. <sup>2</sup>Universitat Rovira i Virgili. Facultat de Medicina, Reus.

**Introducción:** *Trichophyton tonsurans* es un hongo dermatofito que afecta fundamentalmente al cuero cabelludo causando tiña *capitis* y, al lavarse, se arrastran las conidias pudiendo ocasionar tiña *corporis*. Presenta una distribución cosmopolita con el hombre como reservorio habitual. Se transmite de persona a persona por contacto directo, o indirecto a través de fómites. Es el dermatofito más frecuentemente implicado en brotes familiares e institucionales.

**Objetivos:** Describir la investigación microbiológica llevada a cabo y presentar los datos de una epidemia de tiña por *Trichophyton tonsurans* en una escuela de la zona influencia de nuestra área sanitaria durante el curso escolar 2104-2015.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo-retrospectivo realizado entre octubre de 2014 y septiembre de 2015. El estudio microbiológico se realizó en el Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona por examen directo con KOH y cultivo micológico de las muestras obtenidas de las lesiones del cuero cabelludo y piel. Las muestras se sembraron en agar Sabouraud-Cloranfenicol y agar Dermatophyte-medium y se incubaron a 25 °C durante 4 semanas. La identificación inicial se realizó por MALDI-TOF pero sólo nos permitió conocer el género. Para la identificación de la especie se enviaron las muestras a la Unidad de Microbiología de la Universitat Rovira i Virgili de Reus, donde se cultivaron en medio APD y posteriormente se visualizaron al microscopio. Se confirmó por secuenciación de la región ITS del ADN ribosómico.

**Resultados:** En total se diagnosticaron 50 casos, 33 concentrados en dos cursos de educación infantil y 17 en el resto de la escuela. Del grupo de 33, 18 eran niños y 15 niñas de entre 4-9 años. La localización de las lesiones fue en cara, cuerpo y cuero cabelludo. Se recogieron 31 muestras de las cuales 6 fueron negativas y 25 positivas (80,6%). De los cultivos positivos, 13 (52%) lo fueron a *Trichophyton tonsurans*: 2 muestras del cuero cabelludo y 11 del cuerpo. Las muestras se recogieron en los meses de febrero y mayo de 2015.

**Conclusiones:** Las tiñas son habituales en la edad pediátrica, aunque las epidemias son infrecuentes. El agente causal más prevalente de tiña *capitis* en la edad infantil en nuestro medio es el *Microsporum canis* y menos frecuentemente *Trichophyton mentagrophytes*. En nuestro caso fue el *Trichophyton tonsurans* que actualmente en nuestra población está prácticamente erradicado. Aunque el diagnóstico habitual es clínico, es importante la recogida de muestras para poder identificar el patógeno ya que a diferencia del *Microsporum canis*, que es zoofílico, el *Trichophyton tonsurans* es antropofílico y en consecuencia más contagioso. La búsqueda activa, detección y tratamiento precoz de los casos de tiña y el estudio de portadores asintomáticos, junto con la desinfección de superficies ambientales, contribuyen a limitar el número de casos y la extensión del brote.

### 334. BROTE CAUSADO POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EXTREMADAMENTE RESISTENTE EN LA UCI DE UN HOSPITAL TERCIARIO

C. Batlle Perales, X. Salgado Serrano, M. Lora Díez, A. Oller Pérez-Hita, D. Doménech Bagué, J.M. Sirvent Calvera, S. Martín Hernández, M. Motjé Casas, E. Clapés Sánchez y F. García-Bragado Dalmau

Hospital Universitari Josep Trueta, Girona.

**Introducción:** *Pseudomonas aeruginosa* es un germen frecuentemente implicado en brotes nosocomiales. En mayo de 2016 se aislaron 3 *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente (PAE XDR) en 3 pacientes de la UCI, alertando de la presencia de un brote.

**Objetivos:** Describir un brote causado por de PAE XDR en una UCI de un hospital terciario y las medidas para su control.

**Material y métodos:** El Hospital J. Trueta cuenta con una UCI de 18 camas. En mayo del 2016 se detectó un brote de PAE XDR. Se afectaron 16 pacientes. Para su erradicación se realizaron diversas medidas de forma incremental: A) Sobre los pacientes: Higiene diaria con clorhexidina al 4%. Se extremaron las precauciones de contacto y aislamiento. Screening de los pacientes de "riesgo al ingreso" y a los ingresados más de 7 días. Estudio de los casos y los factores de riesgo para adquirir el germen. Se evidenció que los casos con manipulación de la vía aérea presentaban el germen en muestras respiratorias. B) Ambientales: Cultivo de los posibles reservorios: Sumideros de lavamanos, colchones, aparato de ecografía, dispensador de la solución de detergente enzimático, detergente enzimático, solución de limpieza de cánulas de traqueostomía, soluciones de limpieza de cánulas Yankauer, cánulas Yankauer. Reubicación y limpieza de muebles y aparatos de la zona. Se extremaron las medidas de limpieza de material clínico. Rotación de productos de desinfección. Aplicación de luz UV a la desinfección terminal de las habitaciones. Recambio de desagües de picas. Desinfección sistematizada de los sumideros. C) Sobre los profesionales: Revisión de los procedimientos de limpieza de material. Refuerzo de formación para los profesionales de limpieza. Formación continuada de higiene de manos y medidas de control de infección a los profesionales de UCI. Observación directa de la higiene de manos. Revisión, por un observador externo, de los procedimientos relacionados con la vía aérea. Feedback a los profesionales sobre la evolución del brote. D) Sobre las muestras microbiológicas: Comparación de los antibiogramas. Análisis en campo pulsado (PFGE) con enzima XbaI de los aislados.

**Resultados:** En diciembre del 2016 se consideró controlado el brote. La comparación de los antibiogramas mostró dos patrones de sensibilidad: 1) colistina y amikacina, y 2) colistina y fosfomicina. De los 83 cultivos buscando reservorios se aislaron 4 PAE XDR en: una solución de limpieza de traqueostomías, un dispensador, y dos cánulas de Yankauer. El PFGE muestra dos cepas predominantes: A y B (tabla).

1	F. faríngeo	D
2	F. nasal	A
3	Orina	B
4	A. traqueal	B
5	A. traqueal	B
6	A. traqueal	A
7	Absceso	A
8	Espuito	A
9	Espuito	A
10	Absceso	A
11 y 16	Líquido traqueo	C
12	Tubo Yankauer Box 4	A
13 y 15	Dispensador	C
14	Tubo Yankauer Box 17	A

**Conclusiones:** Las medidas adoptadas fueron eficaces para controlar el brote. La más eficiente fue realizar un estudio sistemático de los casos y un análisis "in situ" de los procedimientos por un observador externo al servicio. Los cultivos ambientales mostraron la contaminación de elementos relacionadas con los pacientes. El PFGE muestra policlonalidad del brote.

### 335. BROTE POLICLONAL DE *ENTEROBACTER CLOACAE* MULTIRRESISTENTE EN UNA UNIDAD DE HEMATOLOGÍA

I. Torres Beceiro, A. Fernández González, D. Velasco Fernández, C. Ramírez Santillán, M. González Bardanca, M.J. Barba Miramontes, M. Rodríguez Mayo, L. Barbeyto Vales, M.J. Gude González, B. Fernández Pérez, L. Moldez Suárez, A. Cañizares Castellano y G. Bou Arévalo

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones causadas por *E. cloacae* multirresistente (Ec-MR) son un problema clínicamente relevante

sobre todo en los pacientes más vulnerables a las infecciones graves como los onco-hematológicos. Entre mayo y septiembre de 2016, se detectaron diez casos de colonización y/o infección nosocomial por Ec-MR en la Unidad de Hematología del Hospital A Coruña. El objetivo de este estudio fue describir la relación genética, los mecanismos de resistencia a los antibióticos  $\beta$ -lactámicos y la posible fuente ambiental de estos aislamientos nosocomiales.

**Material y métodos:** Se aislaron 20 Ec-MR a partir de diferentes muestras clínicas (2 sangres, 3 orinas, 8 hisopos rectales y 3 muestras de frotis faríngeos) recogidas a diez pacientes hematológicos. Se caracterizaron 10 de estas cepas clínicas (1-10) y 5 aislamientos obtenidos del medio ambiente hospitalario (11-15). La identificación y los valores de CMIs a antibióticos se realizaron mediante el sistema automatizado Microscan (Beckman Coulter). Se utilizó RT-PCR múltiple comercial para la detección de carbapenemasas KPC, VIM, IMP, OXA-48 y NDM LightMix® Modular (TIB Molbiol). La detección de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEEs) (SHV, TEM, CTX-M grupo 1, CTX-M grupo 9 y SFO-1) y OXA-1 se realizó mediante PCRs caseras. Las  $\beta$ -lactamasas de tipo AmpC fueron detectadas mediante PCR multiplex. Se utilizó el sistema Rep-PCR Diversilab (bioMérieux) para la tipificación molecular.

**Resultados:** Los aislamientos estudiados pertenecían a tres clones diferentes denominados A (aislamientos 1-7 y 11), B (aislamientos 8 y 9) y C (aislamientos 10, 13, 14 y 15). Un aislamiento ambiental (12) no pertenecía a ningún grupo clonal. Los patrones de sensibilidad de los 3 clones fueron diferentes (tabla).

Antibióticos	Clon A	Clon B	Clon C
B-lactámicos	R	R	R
Carbapenémicos	S (R a ertapenem)	S	R
Aminoglucósidos	R	R	R (S a gentamicina)
Cotrimoxazol	R	S	R
Ciprofloxacino	R	S	R
Tigeciclina	R	S	S

R: resistente; S: sensible.

Los aislamientos del clon C portaban la carbapenemasa VIM-1. El clon B portaba una SHV-12 y tres cepas del clon A portaban una BLEE SFO-1 y una OXA-1. Todos los aislamientos portaban la cefalosporinasa de tipo AmpC, ACT-35. Además, un aislamiento del clon A también portaba otra  $\beta$ -lactamasa AmpC perteneciente a la familia ACC. Las fuentes ambientales de los clones A y C se encontraron en los desagües y superficies de los inodoros.

**Conclusiones:** Se describe un brote policlonal causado por cepas de *E. cloacae* que portan numerosos y diversos mecanismos de resistencia a los antibióticos  $\beta$ -lactámicos. Esto destaca la plasticidad de *E. cloacae* para adquirir genes de resistencia y actuar como reservorio. La expansión de estos genes de resistencia a otros microorganismos y otros pacientes podría ser causa de un grave problema de falta de tratamientos antibióticos eficaces. La identificación de fuentes ambientales ayuda a que las medidas de limpieza y desinfección sean más eficaces y se detenga la diseminación lo más rápido posible.

### 336. ¿HA DEJADO DE SER LA LEISHMANIASIS UNA ENFERMEDAD PREFERENTEMENTE RURAL?: DESCRIPCIÓN DE UN POSIBLE FOCO URBANO EMERGENTE EN LA ZONA SUR DE LA CIUDAD DE MADRID

N. Valdeolivas Hidalgo, F. López Medrano, A. Pérez de Ayala, M. Fernández Ruiz, J. Origüen, G. Maestro, R. San Juan, M. Lizasoáin y J.M. Aguado

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La leishmaniasis es una zoonosis endémica en España con una mediana de incidencia de 4 casos por millón de habitantes y año. Los sujetos inmunodeprimidos tienen especial predisposición a padecerla. Tradicionalmente se ha detectado en áreas rurales de la costa mediterránea, Aragón y centro de la Península Ibérica. En los últimos años se han descrito brotes cada vez más cercanos a núcleos urbanos y

en cuya propagación parecen haber jugado un papel fundamental diferentes elementos arquitectónicos. Describimos las características epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de leishmaniasis que residen en el área de influencia del Hospital Universitario 12 de Octubre (distritos de Villaverde, Usera y parte de Carabanchel, de la ciudad de Madrid).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en el que se recogen los casos de leishmaniasis del Hospital 12 de Octubre entre el 1 de enero de 2011 y el 30 de junio de 2016. Los criterios diagnósticos fueron resultados positivos mediante PCR o cultivo en sangre, médula ósea o lesión cutánea para *Leishmania*; se recogieron los siguientes parámetros: sexo, edad, tipo de leishmaniasis, factores predisponentes, fecha de diagnóstico y domicilio. Se incluyeron en el estudio los pacientes diagnosticados de leishmaniasis con domicilio en la ciudad de Madrid. Se confeccionó un mapa señalando el domicilio de los pacientes.

**Resultados:** De los 40 pacientes diagnosticados de leishmaniasis, once cumplían los criterios de inclusión en el estudio por residir en la ciudad de Madrid. El 72% presentaron afectación visceral, el 18% afectación ganglionar y el 10% afectación cutánea. El 82% eran varones y la edad media fue de 56 años (DE 11,46). El país de origen fue España en todos los casos. Se registró un caso en los años 2011, 2012, 2013 y 2015, 3 en 2014 y 4 en 2016. El método diagnóstico utilizado fue PCR en sangre (41%) y en médula ósea (36%), cultivo en médula ósea (9%), de la lesión cutánea (18%) y de la ganglionar (9%). El 73% de los pacientes presentaban algún tipo de inmunosupresión: infección por VIH en el 18%, tratamiento inmunosupresor en el 45% (un caso de trasplante pulmonar, un caso de trasplante renal, dos casos de pacientes con artritis reumatoide en tratamiento con esteroides y un paciente con trombopenia autoinmune en tratamiento con esteroides), además de un paciente alcohólico. Siete pacientes pertenecían al distrito de Villaverde y cuatro al de Usera; esto supone una densidad de incidencia (por millón de habitantes y año) en Villaverde de 7,92 que aumenta hasta 11,7 entre los años 2014 y 2016 y de 7,44 en Usera. No se detectó ningún caso en el distrito de Carabanchel.

**Conclusiones:** Se describe un foco urbano de leishmaniasis con una tasa de incidencia muy superior a la descrita para el global de España. Existe una distribución geográfica asimétrica de los casos en el territorio urbano estudiado que requiere de un análisis más detallado para descartar la existencia de un elemento de exposición común. La infección afecta a población autóctona, preferentemente con algún tipo de inmunosupresión conocida.

### 337. BROTE MONOCLONAL DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE MULTIRRESISTENTE EN EL ÁREA DE SALUD LA MANCHA CENTRO

M.Á. Asencio Egea<sup>1</sup>, M. Huertas Vaquero<sup>1</sup>, C. Muñoz Cuevas<sup>1</sup>, R. Carranza González<sup>1</sup>, H.D. Patiño Ortega<sup>1</sup>, M. Franco Huerta<sup>1</sup>, P. Alcázar Carmona<sup>1</sup>, Á. Arias Arias<sup>1</sup>, O. Redondo González<sup>1</sup>, J.R. Barberá Farré<sup>1</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:** En la última década la resistencia a los antibióticos ha aumentado de forma dramática debido a la diseminación mundial de enterobacterias multi y extremadamente resistentes, de difícil control y tratamiento. Nuestro objetivo es describir un brote ocasionado por un único clon de *Klebsiella pneumoniae* productor de betalactamasas de espectro extendido (KPN-BLEE) y multirresistente en un área de salud de Castilla La Mancha.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo y prospectivo realizado en el área sanitaria La Mancha Centro, con una población aproximada de 210.000 habitantes, entre octubre de 2015 y diciembre de 2016. Se analizaron todas las cepas de KPN-BLEE aisladas en el laboratorio de Microbiología de referencia del área con un perfil de resistencia determinado: resistentes a fluorquinolonas, aminoglucósidos, fosfomicina y nitrofurantoína, con sensibilidad constante a imipenem,

**Tabla.** Comunicación 337  
Número de casos por trimestres

Octubre-diciembre 2015	Enero-marzo 2016	Abril-junio 2016	Julio-septiembre 2016	Octubre-diciembre 2016
23	35	17	18	17

colistina, tigeciclina y ceftolozano-tazobactam y variable a ertapenem y cotrimoxazol. Se consideró un solo aislado por paciente. La identificación bacteriana y el estudio de sensibilidad a los antibióticos se efectuó mediante el sistema Vitek-2, Vitek MS® y tiras de E-test (Bio-Mérieux, Francia). La posible producción de carbapenemasas se comprobó mediante el test modificado de Hodge, sinergia con ácido fenilborónico, cloxacilina, ácido dipicolínico y sensibilidad a temocilina (Rosco Diagnostica, Dinamarca). La caracterización genotípica y molecular (análisis por PGFE) de 28 cepas se realizó en el Centro Nacional de Microbiología. Las medidas implantadas por un equipo multidisciplinar para controlar el brote (desde abril 2016) fueron: extremar precauciones de contacto y aislamiento de los casos confirmados, formación en higiene de manos, realización de cultivos de vigilancia semanales (torundas rectales de paciente y compañero, en caso de tenerlo), desinfección ambiental y añadir una alerta de portador de KPN-BLEE multirresistente en el sistema informático.

**Resultados:** Se detectó un total de 110 pacientes con aislamiento de KPN-BLEE con el perfil de resistencia indicado. El 87% de las cepas fueron sensibles a ertapenem y el 59% a cotrimoxazol. No se detectó la producción de carbapenemasas y todas las cepas analizadas pertenecían a un solo clon de KPN-BLEE tipo CTX-M-15. El 58% fueron mujeres, con una media de edad de 81 años (DE 12, 7-96). El 74% de las muestras recibidas fueron orinas de media micción, el 14% orinas de sondaje y el 7% exudados de herida. Hubo una sola bacteriemia. La procedencia de los pacientes fue: 52% comunitaria, 31% hospitalaria (65% en medicina interna) y 16% relacionados con la asistencia sanitaria.

**Conclusiones:** A partir de octubre de 2015 detectamos un brote por un único clon de KPN-BLEE CTX-M-15 multirresistente en el área Mancha Centro, que afectó principalmente a ancianos no hospitalizados, el 16% institucionalizados. La mayoría de los aislamientos fueron de origen urinario. Las medidas adoptadas para controlar el brote fueron eficaces, ya que el número de aislamientos descendió en torno al 50% a partir de su instauración. Convendría aplicar otras medidas de control en las residencias y buscar un posible reservorio en las plantas de medicina interna.

### 338. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR Y RESOLUCIÓN DE UN BROTE POR UN RIBOTIPO NO ENDÉMICO DE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN UNA UNIDAD DE GASTROENTEROLOGÍA DE UN HOSPITAL TERCIARIO

S. García Fernández, C. Díaz-Agüero Pérez, J. Las Heras Mosteiro, P. López Pereira, M. Cobo, J. Romero, A. Albillos, J. Cobo Reinoso, R. Cantón, R. del Campo y N. López Fresneña

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Tabla.** Comunicación 338

	Edad	Sexo	Fecha Ingreso	Dxco durante ingreso	Fecha Dxco ICD	Adquisición CD	Categoría de la ICD	Tto ICD	Antibióticos previos	Observaciones
1	81	F	11/7/13	Enf. Crohn, hiponatremia, inf. respiratoria	11/7/13	Comunitaria relacionado con asistencia sanitaria	Leve a moderada	Metronidazol	Metronidazol, piperacilina-tazobactam	3º ingreso en Gastro. 1 recurrencia
2	83	F	10/7/2013	Disnea	15/7/2013	Hospitalaria	Leve a moderada	Metronidazol	Piperacilina-tazobactam, imipenem	2 recurrencias
3	76	M	10/7/13	Cirrosis hepática, IR, bicitopenia, ITU	22/7/13	Hospitalaria	Leve a moderada	Metronidazol	Levofloxacino	Exitus
4	56	M	13/7/13	Púrpura palpable, celulitis	22/7/13	Hospitalaria	Leve a moderada	Metronidazol	Amoxicilina-clavulánico, cloxacilina, metronidazol	Exitus
5	73	M	17/7/13	Síndrome febril	22/7/13	Hospitalaria	Leve a moderada	Metronidazol	Piperacilina-tazobactam	
6	77	F	09/8/2013	Encefalopatía hepática, ITU	10/8/13	Comunitaria relacionado con asistencia sanitaria	Leve a moderada	Metronidazol	Amoxicilina-clavulánico	3º ingreso en Gastro. Exitus

**Introducción y objetivos:** La infección por *Clostridium difficile* (ICD) es la principal causa de diarrea nosocomial. En nuestro país se han descrito brotes en centros sanitarios, mayormente producidos por ribotipos hipervirulentos/epidémicos. El objetivo del trabajo fue describir un brote de CD en una Unidad de Gastroenterología y Hepatología.

**Material y métodos:** En julio de 2013 se detectó un cluster de casos de ICD en el Servicio de Gastroenterología de nuestro Hospital. Se inició un estudio de casos y controles y se implantaron medidas de control para minimizar la transmisión, que incluyeron: adopción de precauciones de transmisión por contacto de pacientes ante sospecha o confirmación de ICD, limpieza y desinfección exhaustiva de toda la unidad con hipoclorito sódico (5.000 ppm), sesiones de información a los profesionales con refuerzo de higiene de manos con agua y jabón antiséptico de clorhexidina-4%, vigilancia activa para detección precoz de nuevos casos y control de reingresos con aislamiento preventivo. Se constituyó un grupo de trabajo multidisciplinar compuesto por la Dirección del Hospital y Servicios de Gastroenterología, Medicina Preventiva y Microbiología. El ribotipo de los aislados de *C. difficile* responsables del brote se caracterizó a nivel molecular mediante PCR y electroforesis capilar y se compararon con los ribotipos circulantes durante el resto del año.

**Resultados:** En los meses de julio y agosto se identificaron 13 casos (7 hombres) de ICD con vínculo epidemiológico, mientras que los controles (n = 28) fueron negativos para *C. difficile*. La edad media fue 66,8 años (DE 11,9) y la estancia media de 14,7 días (DE 8,12). Tres casos (23,1%) fallecieron durante el ingreso (no atribuido a ICD). El estudio molecular retrospectivo confirmó el ribotipo 018 como causante del brote en 6 pacientes (datos clínicos en la tabla), mientras que otros 4 pacientes tenían cepas de los ribotipos 001 (n = 1), 014 (n = 1) y 078 (n = 2), y finalmente en tres casos no se pudo recuperar la cepa causante de la diarrea.

**Conclusiones:** Se ha identificado un brote de ICD producido por el ribotipo 018 que no pertenece a los ribotipos endémicos en nuestro Hospital (001, 014 y 078). La intervención multidisciplinar con diferentes medidas permitió controlar el brote. Son necesarias técnicas de ribotipado que permitan identificar brotes nosocomiales y conocer la epidemiología circulante.

### 339. EFECTO DE LOS BIOCIDAS SOBRE LA SUPERVIVENCIA DE CLONES DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORES DE CARBAPENEMASAS

M. Delgado Valverde<sup>1</sup>, A. Gual de Torrella<sup>1</sup>, F.J. Caballero Moyano<sup>1</sup>, D. Sáez<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 Referencia e Investigación en Resistencia a Antibióticos del CNM, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La capacidad de supervivencia en el medio hospitalario puede favorecer la diseminación de los denominados clones exitosos de *Klebsiella pneumoniae* productores de carbapenemasa (Kp-PC). Podrían existir otros factores implicados en la diseminación de estos clones, como la tolerancia a biocidas. La capacidad para sobrevivir en presencia de biocidas supondría una gran ventaja competitiva para estos clones. El objetivo de este estudio es determinar la capacidad de diversos clones de Kp-PC formadores de biocapas para sobrevivir en presencia de biocidas.

**Material y métodos:** Se estudiaron ocho aislados de diferentes clones de Kp-CP (tabla) seleccionados del Centro Nacional de Microbiología de ISCIII de España y del Laboratorio de Referencia PIRASOA de Andalucía. Las CMI's de los biocidas digluconato de clorhexidina, cloruro de benzalconio, Instrunet®, etanol al 70%, lejía doméstica, Betadine®, Sterillium® e Irgasán® se determinaron mediante microdilución. Los ensayos de formación de biocapas se realizaron en placas de poliestireno (GreinerBioOne®) usando medio mínimo M9 sin y con biocida (concentraciones subinhibitorias). La supervivencia bacteriana se determinó mediante recuento de bacterias viables a las 3 semanas. La supervivencia (S) se expresó como el % de bacterias viables en presencia de biocida respecto al recuento en ausencia de biocida.

**Resultados:** La supervivencia fue bastante variable dependiendo del tipo de clon y del biocida (tabla). En presencia de biocida las mayores tasas de supervivencia se observaron (tabla) en los clones ST15/OXA-48, ST974/OXA-48 y ST13/OXA-48. Los biocidas que se asociaron con una mayor supervivencia (S > 100%) de los clones fueron Irgasán, clorhexidina, etanol y lejía doméstica.

**Conclusiones:** 1) La supervivencia de los clones de Kp-PC evaluados depende del tipo de clon y del biocida. 2) Los clones con mayor capacidad de supervivencia en presencia de biocidas son el ST15/OXA-48, ST974/OXA-48 y ST13/OXA-48. 3) Los biocidas que produjeron mayores efectos sobre la supervivencia fueron Irgasán (aumento) y Betadine (disminución).

#### 340. DISEMINACIÓN DE LA *BLA*<sub>OXA-48</sub> ENTRE DIFERENTES ESPECIES DE ENTEROBACTERIAS EN UN ÁREA CON ALTA PREVALENCIA DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE *BLA*<sub>OXA-48</sub>

M.J. Barba Miramontes, A. Fernández González, I. Torres Beceiro, M. Oviaño García, L. Álvarez Fraga, J.M. Suárez Lorenzo, C. Ramírez Santillana, M.J. Gude González, M. Rodríguez Mayo, D. Velasco Fernández, B. Fernández Pérez, L. Barbeyto Vales, L. Moldes Suárez, A. Cañizares Castellanos y G. Bou Arévalo

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.

**Introducción y objetivos:** La rápida y amplia diseminación de enterobacterias productoras de carbapenemasas representa un problema clínico y de salud pública con respecto al tratamiento terapéutico y a la implementación de medidas de control. En nuestra área sanitaria existe una alta tasa de aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* productora de *bla*<sub>OXA-48</sub> (Kp-OXA48) (Más de 300 entre los años 2014 y 2016).

**Objetivos:** Los objetivos de este estudio fueron: a) evaluar la presencia de *bla*<sub>OXA-48</sub> en otras especies de enterobacterias en un período de 3 años (2014-2016), b) analizar su entorno genético y c) estudiar la epidemiología molecular de los aislamientos de *Escherichia coli*.

**Material y métodos:** Para la identificación y la determinación de las CMI's a los principales antibióticos se utilizó el sistema Microscan (BeckmanCoulter). La detección del gen *bla*<sub>OXA-48</sub>, así como de su entorno genético, fue llevada a cabo mediante amplificación y secuenciación. La tipificación molecular de los aislamientos de *E. coli* se realizó mediante rep-PCR manual.

**Resultados:** Se detectaron en el período de estudio 36 aislamientos no duplicados de enterobacterias diferentes a *K. pneumoniae*: 23 *E. coli*, 4 *Enterobacter cloacae*, 1 *Enterobacter aerogenes*, 1 *Citrobacter freundii*, 1 *Citrobacter farmeri*, 2 *Klebsiella oxytoca*, 1 *Serratia marcescens*, 1 *Providencia stuartii*, 1 *Proteus mirabilis* y 1 *Morganella morganii*. La mayoría de las muestras eran controles de colonización. Los *E. coli* se aislaron a partir de 21 frotis rectal/perineal, 1 orina y 1 frotis uretral. El resto de enterobacterias fueron recuperadas a partir de 7 frotis rectal/perineal, 3 orinas, 4 heridas, 2 hemocultivos, 1 frotis faríngeo y 1 aspirado bronquial. Todos los pacientes habían estado colonizados/infectados por Kp-OXA48 excepto tres, aunque en dos casos el estado de portador nunca fue estudiado. En 26 de ellos se aisló la Kp-OXA48 a partir de diferentes muestras clínicas (24 orinas, 1 herida y 1 líquido peritoneal). Cabe destacar dos pacientes que estuvieron colonizados/infectados por 4 especies diferentes de enterobacterias. Se estudió el entorno genético de la *bla*<sub>OXA-48</sub> en las diferentes enterobacterias conservando la mayoría el mismo descrito en Kp-OXA48 (Tn1999.2) excepto en tres casos (*S. marcescens*, *P. stuartii* y *E. aerogenes*) que presentaban el entorno genético Tn1999. En tres enterobacterias no se pudo determinar (2 *E. coli* y 1 *P. mirabilis*). La diseminación de la *bla*<sub>OXA-48</sub> entre los *E. coli* fue policlonal presentando un patrón de resistencias muy variado. Sólo 5 aislamientos portaban una BLEE y otros 5 mostraban patrones de resistencia compatibles con enzimas CMT (complex mutant TEM), no descritas hasta el momento en nuestro entorno.

**Conclusiones:** En nuestra área existen pacientes colonizados por otras enterobacterias productoras de *bla*<sub>OXA-48</sub> diferentes a *K. pneumoniae* debido a su transferencia horizontal. La diseminación interespecie que describimos contribuye a la perpetuación de esta carbapenemasa en nuestra área. La detección de la *bla*<sub>OXA-48</sub> es importante ya que permite la aplicación de medidas de control tempranas que minimicen la propagación ya sea clonal o plasmídica. El estudio de los factores de persistencia de la Kp-OXA48 es necesario para poder explicar su amplia propagación y endemicidad comparada con el resto de enterobacterias portadoras.

**Tabla.** Comunicación 339

Supervivencia a las 3 semanas de clones de Kp-PC en presencia de biocidas

Clon	% supervivencia en presencia de biocida (3 semanas)							
	Sterillium	Betadine	Instrunet	Lejía doméstica	Clorhexidina	Cloruro de benzalconio	Etanol	Irgasán
ST405/OXA-48	43	26	42	73	65	74	108	123
ST11/VIM-1	362	8	172	424	414	85	346	148
ST846/OXA-48	18	13	19	126	215	95	256	166
ST15/OXA-48	17.124	6.835	15.310	12.445	14.664	6.452	1.786	879
ST13/OXA-48	77	31	66	103	137	119	123	204
ST258/KPC-3	108	68	121	83	99	96	143	100
ST899/OXA-48	50	87	48	116	157	79	172	200
ST974/OXA-48	589	672	320	360	390	167	80	131

### 341. CARACTERIZACIÓN DE UN NUEVO SISTEMA CHAPERONE-USHER-FIMBRIAE EN *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* IMPLICADO EN LA ADHERENCIA A CÉLULAS EUCARIOTAS

E. Gato<sup>1</sup>, L. Álvarez Fraga<sup>1</sup>, J.A. Vallejo<sup>1</sup>, S. Rumbo Feal<sup>1</sup>, M. Martínez Guitián<sup>1</sup>, A. Beceiro Casas<sup>1</sup>, J. Ramos Vivas<sup>2</sup>, M. Lázaro<sup>2</sup>, M. Pérez Vázquez<sup>3</sup>, J. Oteo<sup>3</sup>, M. Poza<sup>1</sup>, G. Bou Arévalo<sup>4</sup> y A. Pérez Gómez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>INIBIC-CHUAC, A Coruña. <sup>2</sup>IDIVAL, Cantabria. <sup>3</sup>Centro Nacional Microbiología, Madrid. <sup>4</sup>CHUAC, A Coruña.

**Introducción y objetivos:** En la última década se han incrementado notablemente los brotes nosocomiales causados por *K. pneumoniae*. Entre ellos, cabe destacar un brote nosocomial descrito en el área sanitaria de A Coruña causado por un clon epidémico de *K. pneumoniae* productora de bla<sub>OXA-48</sub> (Kp-C) resistente a antibióticos carbapenémicos. Esta cepa multirresistente presenta una elevada capacidad para colonizar el tracto rectal de los pacientes afectados, resultando extremadamente difícil su completa eliminación, lo que provoca la aparición de infecciones recurrentes. El estudio de diferentes aspectos patogénicos de esta cepa reveló una alta capacidad de adherencia a distintas líneas celulares humanas.

**Material y métodos:** La caracterización fenotípica de la cepa Kp3380 (*K. pneumoniae* productora de OXA-48 perteneciente al ST15) fue determinada mediante la realización de experimentos de biofilm, adherencia a las líneas celulares epiteliales humanas HT-29, A-549 y HT-1376 (colorectales, pulmón y vejiga respectivamente), movilidad y microscopía electrónica de transmisión. El genoma fue secuenciado usando *GS-Junior 454 technology* (Roche). El análisis bioinformático se realizó utilizando *GS de novo Assembler* (Roche) y *Rapid Annotation using Subsystem Technology* (RAST). El análisis genómico comparativo fue realizado utilizando Multiple Genome Alignment Software (MAUVE 2.3.1) y RAST. La caracterización del operón se realizó mediante transcripción reversa (RT-PCR). Se obtuvieron las cepas *knockout* usando *l-Red knockout system*.

**Resultados:** La cepa Kp3380 muestra una alta capacidad de adherencia a células epiteliales humanas (HT-29, HT-1376 y A-549) en comparación con otras cepas de *K. pneumoniae* productoras de carbapenemasas (Kp1278, Kp727, Kp924) aisladas durante otros brotes en distintos hospitales españoles. La cepa de referencia MGH78578 muestra un fenotipo de adherencia similar a la cepa Kp3380. Las cepas Kp3380 y MGH78578 muestran un alto número de fimbrias en su superficie en comparación con la cepa Kp1278. Se obtuvieron 159 *contigs* (N50 69016bp) y una longitud total del genoma de 5.588588 bp con un porcentaje de G+C del 57,2%, 5378 secuencias codificantes de proteínas y 73 ARNs, como resultado de la secuenciación. El análisis comparativo del genoma nos permitió identificar un nuevo sistema *chaperone-usher-fimbriae* en la cepa Kp3380. Las cepas mutantes defectivas en el sistema *chaperone-usher-fimbriae* mostraron una reducción significativa en la capacidad de adherencia a células epiteliales humanas.

**Conclusiones:** Se ha identificado y caracterizado un nuevo sistema *chaperone-usher-fimbriae* en *K. pneumoniae* implicado en la adherencia de ese patógeno a células epiteliales humanas. Este sistema podría considerarse un factor de virulencia clave implicado en la diseminación y colonización de *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas.

### 342. INFECCIÓN QUIRÚRGICA RELACIONADA CON CIRUGÍA MAMARIA ELECTIVA: CASOS Y ACCIONES DE MEJORA

R. Vázquez Sáez, A. Aloy Duch, J. Cuquet Pedragosa, L. Peñalva Padial, X. Mira Alonso y C. Oller Miralles

Fundació Privada Hospital Asil de Granollers, Granollers.

**Introducción:** Las tasas de "Infección de Localización Quirúrgica Mamaria (ILQM)" documentadas oscilan alrededor del 3-13%, si bien son

pocos los estudios realizados y publicados sobre esta temática. En nuestro centro, la "Profilaxis Quirúrgica Antibiótica (PQA)" se realizaba sólo en cirugías con implante, desconociendo la incidencia propia de ILQM.

**Objetivos:** Describir los resultados de un 1<sup>er</sup> estudio prospectivo durante 6 meses para conocer la ILQM en nuestro centro; y los resultados de un 2<sup>o</sup> estudio prospectivo de intervención, con acciones de mejora implementadas, evaluando la ILQM posterior.

**Material y métodos:** El centro dispone de 300 camas de hospitalización de agudos. El 1<sup>o</sup> estudio se realizó desde el 1 de mayo al 31 de octubre de 2015, se elaboró un registro que recogió distintas variables. Se realizó la vigilancia en 2 de los 6 procedimientos que se realizan: 1. "Mastectomía Simple Unilateral (MSU)", y 2. "Implante de Mama Unilateral (IMU)"; la cirugía era electiva, limpia y con criterios de infección de CDC, el seguimiento, a 30 días desde la intervención. Se desarrolló un plan de intervención interdisciplinar que se implementó en enero de 2016, con diversas acciones de mejora. Se evaluó, mediante el 2<sup>o</sup> estudio prospectivo, la tasa de ILQM después de las acciones de mejora realizadas, para los mismos procedimientos e idéntico período de 2015.

**Resultados:** Durante el 1<sup>er</sup> estudio en el período de 2015, se practicaron 126 procedimientos que correspondían a 98 pacientes (p); de los cuales, se siguieron los 2 procedimientos descritos, resultó una muestra de 23p (15p MSU y 8p IMU); la tasa ILQ fue del 13% (8,7% órgano/espacio "O/E" y 4,3% incisional profunda), no hubo relación con el equipo de cirujanos o el quirófano. En un 70% de los IMU, la PQA fue inadecuada a la guía institucional: dosis insuficiente, no registrada o, en la cirugía ≥ 3 horas, no se repitió la dosis. Las acciones de mejora en la intervención consistieron en: 1<sup>o</sup> modificar la guía antibiótica propia, aplicando la PQA a toda la cirugía de cáncer de mama, reconstrucciones e intervenciones donde la zona operatoria hubiera sido intervenida recientemente (cefazolina de elección, con 2<sup>o</sup> dosis si ≥ 3 horas, o alternativa con gentamicina y clindamicina); 2<sup>o</sup> higienizar la zona operatoria previamente a la antisepsia con toallitas de clorhexidina; 3<sup>o</sup> utilizar antiséptico unidosis; 4<sup>o</sup> asegurar el entallado; y 5<sup>o</sup> realizar un lavado subcutáneo con suero fisiológico (SSF) previo al cierre de piel. En 2016 después de las mejoras realizadas, en el 2<sup>o</sup> estudio se realizaron 134 procedimientos que correspondían a 100p.; se siguieron los 2 mismos procedimientos que el año anterior, vigilancia de 17p (11p MSU y 6p IMU). La tasa de ILQM descendió al 5,8% (1p O/E).

**Conclusiones:** Administrar PQA en toda la cirugía tumoral de mama, asegurar la limpieza de la zona operatoria junto axila antes de la antisepsia, entallar el campo con tallas adhesivas, usar un frasco de antiséptico por p. junto al lavado del subcutáneo previo al cierre con SSF, ha reducido en un 50% la tasa de ILQ en los procedimientos seguidos.

### 343. GRIPE MANIFESTADA CLÍNICAMENTE DURANTE EL INGRESO HOSPITALARIO; ¿PODEMOS HABLAR DE ADQUISICIÓN NOSOCOMIAL?

R. Vázquez Sáez, A. Aloy Duch, J. Cuquet Pedragosa, Á. Pulido Navazo, C. Martí Sala y R. Sabater Raga

Fundació Privada Hospital General de Granollers, Granollers.

**Introducción y objetivos:** La gripe causa en todo el mundo de 3 a 5 millones de casos de enfermedad grave y unas 250.000 a 500.000 muertes. Se han descrito casos de gripe nosocomial en instituciones geriátricas y entornos cerrados, si bien existe una cierta dificultad epidemiológica para establecer su posible origen nosocomial. Consideramos los casos nosocomiales cuando la presentación clínica fue a partir del 4<sup>o</sup> día de ingreso.

**Material y métodos:** El centro dispone de 350 camas de atención hospitalaria aguda y sociosanitaria. Se realizó un estudio prospectivo

observacional de todos los pacientes ingresados con una frotis nasofaríngeo (FNF) positivo a gripe por PCR (serotipos A y B) durante los períodos hibernales de 2015-2016-2017, de diciembre a marzo; la demora del resultado en el primer período era de 4-12 horas, como medidas de precaución: contacto con bata y gotas. A partir de 2016 el tiempo de entrega de resultados se redujo a 1-2 horas, en las medidas de precaución, se suprimió el uso de bata desechable para facilitar el trabajo asistencial. Los pacientes ingresaban en cohortes según serotipo y sexo.

**Resultados:** Los datos parciales de 2017 se explicarán en el mismo Congreso. Los FNF extraídos en cada período fueron respectivamente (2015-2016) de 510 y 716, de los cuales fueron positivos para el virus de la influenza en 224 (44%) y 205 (29%). Globalmente, un 50% fueron hombres, un 79% eran adultos, y la media de edad fue de 62,1 años. La adquisición fue comunitaria en 169 (74%) y 187 (92,5%) casos; y probable nosocomial en 56 (26%) y 18 (7,5%). El promedio de días de ingreso previo al diagnóstico nosocomial fue de 12 y 8,3 días; epidemiológicamente, el pico máximo de incidencia de la infección nosocomial fue paralelo a la de los casos comunitarios. Los servicios afectados con la adquisición nosocomial fueron: 30% en medicina interna, 23% geriatría, 13% "observación de urgencias", y el resto en otros servicios. La vacunación anual promedio de los profesionales en nuestro centro fue respectivamente en 2014-2015-2016 del 20,3% y 22,8% y 24,2%. El cumplimiento de higiene de manos global pasó de 39% a 51% respectivamente.

**Conclusiones:** Hemos apreciado un descenso de casos nosocomiales alrededor de un 60%. La disponibilidad del resultado prácticamente inmediato de la prueba de la PCR ha contribuido probablemente a su descenso. Se han realizado más determinaciones con menos resultados positivos nosocomiales. Suprimir la bata desechable en la transmisión de precaución por contacto no ha aumentado el número de casos de gripe nosocomial. ¿Sería este último punto una reflexión para replantearse las medidas de precaución?

#### 344. DETECCIÓN DE ENTEROVIRUS EN HECES DE PACIENTES CON ROMBENCEFALITIS. COMPARACIÓN DE TRANSCRIPCIÓN REVERSA Y PCR EN TIEMPO REAL (RT-PCT) CON LA TÉCNICA RÁPIDA GENEXPERT ENTEROVIRUS ASSAY (XPRT EV)

C. Gulin, L. Gimferrer y A. Antón

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Existen pruebas que sugieren que el patrón epidemiológico de enterovirus EV-A71 en Europa está cambiando debido tanto a la evolución molecular del virus, como a la probable creciente importación de nuevas cepas virales según un reciente informe del European Centre for Disease Prevention and Control. En este contexto y durante el año 2016, ocurrió un brote de rombencefalitis en Cataluña producido mayoritariamente por EV A71. El agente causal se detectó en muestras de aspirados nasofaríngeos o heces mediante RT-PCR, pero raramente en líquido cefalorraquídeo (LCR). Las técnicas moleculares se reconocen actualmente como de referencia para el diagnóstico de infecciones por EV y la rapidez es un factor determinante para el manejo de estos pacientes. Xpert EV (Cepheid, Sunnyvale, CA) es una técnica molecular rápida *point-of care* (POC) validada para detectar RNA de EV en LCR. Presentamos su evaluación de para la detección en heces de este tipo de virus.

**Material y métodos:** Se guardaron 40 muestras de heces congeladas a -80 °C de pacientes con y sin encefalitis del tronco (32 y 8 respectivamente). EV se detectó con la técnica RT-PCR que se usa habitualmente en el laboratorio (RealCycler EV PA-U, EVPA-G. Progenie molecular, España), y en caso de positividad, se procedió a su genotipado por secuenciación de VP1. En paralelo y previamente a la realización de Xpert EV, una pequeña porción de heces se disolvió en tampón PBS, se centrifugó 10 minutos a 12.000 rpm, el sobrenadante

se filtró con filtro millipore de 0,22 µm, y 140 µl del filtrado se usaron para realizar la técnica siguiendo instrucciones del fabricante.

**Resultados:** Xpert EV fue positivo de 27 de las 32 muestras de heces en que se detectó EV por RT-PCR convencional (sensibilidad 84%). Las 8 muestras que resultaron negativas por RT-PCR también lo fueron por Xpert EV. En cuanto al genotipo, los EV detectados fueron A71 en 22 casos, y E30 en dos. El resto no se pudieron genotipar debido a la baja carga viral. Xpert EV detectó tanto los genotipos A71 como E30. El ciclo en que se positivizó la RT-PCR (Ct) en las muestras con Xpert EV positivas fue de media de 32,39 (28,8 a 39,2), y en las muestras con Xpert EV negativas fue de 34,94 (32,3 a 37,3); la diferencia no fue significativa.

**Conclusiones:** La detección rápida de EV en heces puede hacerse con la técnica Xpert EV con una sensibilidad aceptable y una buena especificidad. La manipulación previa necesaria es sencilla y no representa un problema para que esta técnica pueda considerarse como de POC. Los resultados falsamente negativos con Xpert EV no pueden atribuirse a una menor carga viral ni a un determinado genotipo de EV, y probablemente sean debidos a la complejidad del tipo de muestra procesada.

#### 345. COMPARACIÓN DE LA CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA MEDIANTE MALDI-TOF Y OTRAS TÉCNICAS GENÉTICAS EN CEPAS DE *F. TULARENSIS*. ESTUDIO PRELIMINAR

I. López Ramos<sup>1</sup>, G. March Roselló<sup>1</sup>, M. Hernández<sup>2</sup>, D. Rodríguez-Lázaro<sup>3</sup>, A. Orduña Domingo<sup>4</sup> y M.Á. Bratos Pérez<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario, Valladolid. <sup>2</sup>Instituto Tecnológico

Agrario de Castilla y León, Laboratorio de Biología Molecular, Valladolid. <sup>3</sup>Universidad de Burgos, Área de Microbiología, Burgos.

<sup>4</sup>Universidad de Valladolid, Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

**Introducción y objetivos:** En la actualidad, el análisis por campo pulsado (PFGE) sigue siendo la técnica de referencia para la caracterización de brotes. Pese a ello, técnicas más avanzadas como la caracterización genética mediante MLVA (*Multiple-Locus Variable number tandem repeat Analysis*) o la secuenciación masiva han irrumpido en el campo de la epidemiología aportando más información al estudio epidemiológico, con resultados no siempre correlativos con las técnicas clásicas. Los estudios con MALDI-TOF son prometedores, su facilidad técnica y rapidez pueden constituir una herramienta muy útil en la caracterización de brotes, extendiendo el uso de la proteómica más allá de la identificación de cepas de origen clínico. El objetivo de este estudio es comparar los resultados obtenidos mediante el estudio de los espectros de alta calidad de cepas de *F. tularensis* con su estudio filogenético previo.

**Material y métodos:** Se estudiaron 20 cepas de *F. tularensis* subsp. *holarctica* procedentes de aislamientos humanos de origen español procedentes del brote de los años 2007-2008 y aislamientos humanos y animales de origen checo de tres casos detectados en el año 2011 y una cepa de archivo de 1957. Se realizó la extracción de proteínas mediante el método del etanol-ácido fórmico de las cepas a partir de crecimiento de 48 horas en agar chocolate. Posteriormente se adquirieron los espectros de alta calidad Main Spectra Profile en un equipo Microflex (Bruker). Como calibrador interno se utilizó un calibrador comercial (BTS, Bruker). Con los espectros obtenidos se construyó un dendograma utilizando el software Maldi Biotyper 3 (Bruker). Estos resultados se compararon con la electroforesis en campo pulsado (PFGE) y el MLVA realizado con anterioridad.

**Resultados:** En el dendograma obtenido se observan tres grupos diferenciados, no existiendo una correlación exacta entre las tres técnicas utilizadas. Sin embargo, sí se puede observar que las especies con el mismo pulsotipo por PFGE tienden a agruparse en el dendograma. También puede observarse cómo las cepas de origen animal se agrupan en dos bloques diferenciados, uno constituido por una sola

cepa checa de año 1957 que forma una de las ramas del dendograma y otro constituido por tres cepas del mismo origen del año 2011. Estas tres cepas se agrupan junto con otras cepas españolas de origen humano.

**Conclusiones:** Se trata de un estudio preliminar con pocas cepas, por lo que las conclusiones han de ser revisadas cuando se completen los resultados. Si bien los resultados del análisis de los perfiles proteicos no agrupan las muestras como en el análisis del pulsotipo o el genotipo por MLVA, hay que tener en cuenta que la espectrometría de masas estudia aspectos proteicos y no genéticos de las bacterias, por lo que se necesita más investigación para poder correlacionar o complementar los resultados de ambos campos.

#### 346. BROTE POR *CHRYSEOBACTERIUM INDOLOGENES* RELACIONADO CON LOS DESAGÜES EN UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS

L.M. Parra Ramírez<sup>1</sup>, M. Guerrero Vadillo<sup>1</sup>, M. Cantero Caballero<sup>1</sup>, L. Jiménez Márquez<sup>1</sup>, J. Oteo Iglesias<sup>2</sup>, I. Sánchez-Romero<sup>1</sup> y Á. Asensio Vegas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda. <sup>2</sup>Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda.

**Introducción:** Los bacilos gramnegativos no fermentadores (BGNNF) constituyen una causa importante de infecciones nosocomiales especialmente en las unidades de cuidados intensivos (UCI). *Chryseobacterium indologenes* es un BGNNF que se encuentra habitualmente en el suelo y el agua. Aunque es poco frecuente aislarlo en muestras clínicas, es capaz de causar infecciones (meningitis, bacteriemia, neumonía o infecciones asociadas a dispositivos) sobre todo en pacientes inmunodeprimidos. Durante los meses de abril y mayo de 2016 observamos un incremento significativo de aislamientos de *C. indologenes* en muestras clínicas de pacientes atendidos en dos UCIs de adultos de un hospital terciario. Realizamos una investigación epidemiológica.

**Material y métodos:** Además de las muestras clínicas, todos los pacientes hospitalizados fueron cribados en el momento del ingreso y posteriormente cada semana para bacterias multirresistentes en muestras de nariz, axila, tráquea y recto. Se realizaron muestreos ambientales tanto de superficies (sumideros, grifos, atomizadores), como de aire y de agua, así como de fibrobroncoscopios. Todas las muestras fueron sembradas en Agar sangre. La identificación de la especie aislada tanto en muestras clínicas como ambientales se realizó a través de MALDI-TOF y el sistema MicroScan (Beckman Coulter) fue el método utilizado para el análisis de sensibilidad. Las muestras se enviaron al laboratorio de referencia nacional de microbiología (ISCIII) para el estudio genotípico mediante secuenciación (PFGE).

**Resultados:** Desde el 4 de abril hasta finales de mayo de 2016 se identificaron 27 muestras positivas para *C. indologenes* (26 de tracto respiratorio y una de sangre), correspondientes a 12 pacientes. La tasa de ataque (de infección/colonización) fue del 4% (12/300). Cuatro de los pacientes (33%) fueron clasificados como infectados y en tres de ellos la infección fue monomicrobiana. La mortalidad en los pacientes infectados fue del 75% (3/4). De 226 muestras ambientales once fueron positivas para *C. indologenes* (sumideros, desagües y aire próximo a lavabos). Ninguna de las muestras de agua analizada fue positiva. La secuenciación genotípica por PFGE se realizó en las 12 muestras clínicas (una por paciente) y en 5 muestras ambientales. Se encontraron cuatro perfiles diferentes de PFGE. Los correspondientes a doce pacientes y al aire próximo al lavabo del cuarto de limpieza de material mostraron un patrón de PFGE similar e indistinguible. Las medidas adoptadas inicialmente fueron: el aislamiento de contacto de los pacientes, retirada de atomizadores, instalación de filtros de agua, y procesamiento de dispositivos respiratorios con agua estéril, a pesar

de lo cual continuaron apareciendo nuevos casos. Sólo después de clausurar los lavamanos de los boxes de pacientes, sellar las conexiones de los desagües de diálisis, y realizar el aseo de los pacientes sin agua se controló con éxito el brote.

**Conclusiones:** Los sumideros pueden actuar como reservorio para *C. indologenes*, favorecer su propagación a áreas circundantes a través de salpicaduras de gotitas y originar brotes especialmente en UCIs. Los lavabos situados cerca de los pacientes, del material, o dispositivos aumentan el riesgo de su contaminación microbiana. Se debería revisar la ubicación y el diseño de la red de agua en estas unidades.

#### 347. DESCRIPCIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE UN BROTE INFECCIOSO DE VHA EN SEVILLA

M.D.C. Lozano Domínguez<sup>1</sup>, M. Herrero Romero<sup>1</sup>, C. Salamanca Rivera<sup>1</sup>, A. Avellón Calvo<sup>2</sup> y J. Aznar Martín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Madrid. <sup>2</sup>Centro Nacional de Microbiología, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La hepatitis A (VHA) es una infección inflamatoria hepática de transmisión oro-fecal y normalmente autolimitada, si bien en 1% puede cursar de forma fulminante. Es frecuente en regiones de bajo nivel socio-económico-higiénico-sanitario. En España, que se considera un país de baja endemicidad, la infección se manifiesta preferentemente a modo de brotes en grupos de riesgo. Dada la aparición de un número elevado de casos de IgM positivas frente al virus durante el año 2016 en nuestra área sanitaria, hemos decidido hacer un estudio descriptivo de los casos así como establecer la posible relación epidemiológica entre los mismos.

**Material y métodos:** El período en estudio comprendió desde 1 de enero del 2016 a 25 de enero de 2017. La obtención de datos se realizó a partir del sistema informático del laboratorio OMEGA (Roche®) y de la Red de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía (Red Alerta-SVEA). Las muestras de suero se enviaron al Centro Nacional de Microbiología (CNM) para su estudio filogenético.

**Resultados:** Se diagnosticaron 99 casos de hepatitis A aguda, detectándose una agrupación temporal de los mismos, a excepción de 3. Actualmente siguen apareciendo nuevos casos de infecciones agudas por el virus. La edad de los pacientes osciló entre 3 y 53 años, siendo la mediana de edad de 32,9 años; detectamos 3 casos en niños (dos de ellos fueron de origen marroquí). 88 (88,8%) fueron hombres y 11 (11,2%) mujeres. De los hombres, 69 (78,4%) reconocieron tener relaciones sexuales con hombres (HSH), práctica de riesgo para el contagio de la infección. Se detectaron 29 pacientes con infección por VIH (todos ellos HSH) lo que supone un 32,9% del total de los casos diagnosticados en hombres. 22 casos de HSH (31,9%) carecían de inmunidad frente al virus de la hepatitis B (VHB) y en dos casos se detectaron marcadores de agudeza de esta infección. De las muestras enviadas al CNM, tenemos actualmente el resultado de 23; de ellas, se pudieron secuenciar 20. Todos los virus pertenecieron al genotipo 1A; de ellos, 18 formaron un grupo monofilogenético correspondiendo a los casos agrupados en el tiempo, indicándonos que se confirma la existencia de un brote. En el informe emitido por el CNM se nos comunica la investigación de posibles casos asociados al brote en otros países europeos.

**Conclusiones:** 1. Existe actualmente en nuestra área sanitaria un brote de hepatitis A, predominantemente entre HSH, y a día de hoy continúa en actividad. 2. En caso de brote es prioritario declarar precozmente los casos a fin de adoptar medidas de controles adecuadas, tales como la vacunación a determinados colectivos (HSH) con prácticas de riesgo. 3. Actualmente existe una falta de abastecimiento de vacunas que está dificultando hasta el momento el control del brote a nivel nacional.

### 348. EL ANÁLISIS DE REGIONES NO CODIFICANTES DEL GENOMA DEL VIRUS DE LA PAROTIDITIS REVELA LA EXISTENCIA DE PATRONES DE CIRCULACIÓN OCULTOS

A.M. Gavilán<sup>1</sup>, A. Fernández García<sup>2</sup>, A. Rueda<sup>1</sup>, A.M. Castellanos<sup>2</sup>, J. Masa<sup>3</sup>, N. López Perea<sup>2</sup>, F. de Ory<sup>2</sup> y J.E. Echevarría<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Microbiología, ISCIII, Majadahonda. <sup>2</sup>Centro Nacional de Microbiología, ISCIII. CIBER de Epidemiología y Salud Pública, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La parotiditis es una enfermedad de declaración obligatoria (EDO), producida por el virus de la parotiditis (VP) (género *Rubulavirus*, familia *Paramyxoviridae*). Es un virus envuelto, con RNA monocatenario de polaridad negativa no segmentado (15384 nt). El genoma tiene siete unidades de transcripción (TU) que codifican las diferentes proteínas. Las regiones no codificantes (NCS) están constituidas por la región no traducible (UTR) 3' y 5' de cada gen y las zonas intergénicas. La vacunación se introdujo en España en 1981 con la vacuna triple vírica, produciendo una disminución notable de la incidencia. Sin embargo, esta enfermedad se sigue presentando en forma de ondas epidémicas, por la menor efectividad del componente parotiditis de la vacuna. La Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica coordina la vigilancia. La OMS recomienda el genotipado de las cepas del VP circulantes, basándose en la secuencia del gen SH, habiéndose descrito 12 genotipos. Actualmente, el genotipado no es suficiente para identificar los patrones de circulación, ni las cadenas de transmisión, porque existen muchas cepas del mismo genotipo con secuencias SH idénticas. En España circula el genotipo G desde el año 2005, cuando sustituyó al H predominante hasta ese momento. El objetivo de este trabajo fue analizar otras regiones variables del genoma para discriminar variantes dentro de un mismo genotipo para caracterizar el patrón de circulación del genotipo G en España desde su emergencia.

**Material y métodos:** Se analizaron todas las secuencias SH del VP del genotipo G, obtenidas en el CNM (ISCIII) (n = 357) y todas las disponibles en GenBank de otros países (n = 1535). Se optimizaron RT-PCRs para amplificar las NCS sitas entre N-P, P-M y M-F. Las secuencias se editaron (Bioedit7) y alinearon (MAFFT7), se concatenaron (Seaview4), eligiéndose el mejor modelo evolutivo (PartitionFinder1.1). El análisis filogenético se llevó a cabo mediante máxima verosimilitud (RaxML7 and PhyML3), editando los árboles con MEGA6.

**Resultados:** Entre las secuencias SH españolas, 278 eran idénticas entre sí (78%), e idénticas a 346 secuencias de otros países, todas ellas de la variante MuVi/Sheffield.GBR/1.05/. De entre estas, se eligieron 46 muestras de esta variante, pertenecientes a dos ondas epidémicas (2005-10 y 2011-15) y de diferentes orígenes geográficos, para hacer el análisis de las NCS. Las regiones más variables fueron M-F y N-P. El análisis de estas regiones concatenadas permitió diferenciar las secuencias de cada onda epidémica en clados distintos e identificar las secuencias procedentes de un mismo brote (Murcia, 2015) en un subclado de uno de ellos.

**Conclusiones:** El análisis de las NCS del VP puede constituir una herramienta valiosa para la vigilancia de la parotiditis en el futuro, por su capacidad de discriminar cepas con SH idéntica. Así se ha evidenciado un reemplazo de cepas del mismo genotipo en España entre las dos ondas epidémicas estudiadas, revelando patrones de circulación ocultos hasta el momento. Además estas herramientas podrían ser utilizadas para trazar las cadenas de transmisión de los brotes.

### 349. PRIMER BROTE POR ENTEROCOCO FAECIUM RESISTENTE A VANCOMICINA (ERV) EN UNA PLANTA DE MEDICINA INTERNA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M.E. Dorta Hung, L. del Otero Sanz, C. Rodríguez de la Rosa, S. Rodríguez Mireles, C. del Rosario Quintana y J. Molina Cabrillana

Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil, Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción y objetivos:** La infección y colonización por *Enterococo faecium* resistente a Vancomicina (ERV) es un problema creciente en el medio sanitario, sobre todo en grupos específicos de pacientes (hemodiálisis, tratamiento antibiótico, ingresos hospitalarios frecuentes y enfermedades crónicas subyacentes). En nuestro centro solo ha habido un caso importado de ERV en 2005. Con motivo de la investigación de un brote por *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa positivo en el Hospital Universitario Insular de Gran Canaria (HUIGC), se detecta un brote por ERV. El objetivo de este trabajo es describir la situación epidémica ocasionada por ERV en el HUIGC.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de las características epidemiológicas de los pacientes afectados por un brote por ERV en diciembre de 2016 en una planta de medicina interna en el HUIGC, así como las medidas de control adoptadas. Se considera caso a todo paciente ingresado en esta planta que a partir del 14 de diciembre de 2016 presenta al menos una muestra biológica positiva para ERV y que ha sido clasificado como de adquisición nosocomial. Se realizó análisis microbiológico por electroforesis en gel de campo pulsado para la tipificación molecular.

**Resultados:** Se detectaron siete casos, todas colonizaciones, con motivo de la investigación de otro brote. El 66,7% de los pacientes estaban adscritos al Servicio de Medicina Interna. La estancia media hasta su detección fue de 14 días (3-28 días) y el 42,8% tenía antecedentes de ingreso previo en el último año en una planta de medicina interna. Seis de los siete aislamientos presentan un perfil indistinguible de electroforesis en gel de campo pulsado y el otro tiene un perfil genéticamente relacionado. Todos ellos pertenecen a un mismo clon del ST18 mediante la tipificación multilocus de secuencias. Tras implantar las medidas de control (aislamiento en cohorte, baños con clorhexidina jabonosa, refuerzo de la limpieza y del control de acceso a la zona de aislamiento, refuerzo de personal, búsqueda activa de casos, actividades formativas) no se detectaron casos adicionales.

**Conclusiones:** Se detecta el primer brote por ERV en pacientes ingresados en una planta de medicina interna con idéntico perfil molecular. El posible caso índice tenía un cultivo positivo para ERV en un ingreso previo. La aparición de siete casos nuevos de colonización rectal genéticamente relacionados y en un periodo de tiempo relativamente corto respecto al caso previo conocido parece sugerir una transmisión cruzada, posiblemente por las manos y/o fómites. La implantación de medidas para controlar la transmisión fueron esenciales para el control de este brote.

### 350. ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO, CARACTERIZACIÓN MOLECULAR Y ESTUDIO AMBIENTAL DURANTE UN BROTE DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE BLEE EN EL HOSPITAL COMARCAL DE MANACOR (HCM)

E. Riera<sup>1</sup>, X. Mesquida<sup>1</sup>, A. Serra<sup>1</sup>, A. Pareja<sup>2</sup>, C. Capó<sup>1</sup>, J. Troya<sup>1</sup>, L. Vilaplana<sup>1</sup>, A. Oliver<sup>3</sup> y X. Mulet<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Comarcal de Manacor, Manacor. <sup>2</sup>Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol. <sup>3</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

**Introducción y objetivos:** En el periodo comprendido entre enero y mayo del 2016 se observó un aumento significativo en el número de aislamientos de *K. pneumoniae* productora de BLEE en el HCM. Se contabilizaron 65 nuevos casos entre nosocomiales y comunitarios. A raíz de este preocupante aumento se tomaron muestras ambientales de los desagues de todas las habitaciones del Hospital, UCI y Urgencias, obteniendo un total de 29 aislamientos de *K. pneumoniae* BLEE. El objetivo de este trabajo fue realizar un análisis molecular y un estudio epidemiológico en el contexto de un brote de *K. pneumoniae* BLEE, analizando la relación clonal y los genes de resistencia implicados en una muestra representativa de cepas, tanto clínicas como ambientales.

**Material y métodos:** Se incluyeron un total de 44 cepas, de las cuales 31 eran aislamientos clínicos y 13 aislamientos ambientales. Se determinó su perfil de sensibilidad y se caracterizaron las betalactama-

sas implicadas mediante PCR y secuenciación. Finalmente se tipificaron mediante *Multilocus Sequence Typing* (MLST) y electroforesis en campo pulsante (PFGE) usando Xbal.

**Resultados:** El análisis comparativo de los perfiles obtenidos por PFGE mostró la presencia de un clon mayoritario productor de CTX-M-15 en 26 de 31 muestras clínicas (83,9%) y en 11 de 13 aislamientos ambientales (84,6%). Por otra parte se identificaron 7 clones esporádicos. La tasa de resistencia a amoxicilina/clavulánico asociada a este clon fue del 94,6%, mientras que a quinolonas y cotrimoxazol fue del 100%. Por otra parte la resistencia a gentamicina en los aislados del mismo clon fue solamente del 2,7% y solamente un aislado (2,7%) resultó resistente a ertapenem debido a la producción de la carbapenemasa Oxa-48. El análisis por MLST de dicho clon mayoritario lo definió como secuenciotipo ST392. La distribución de este clon fue predominante en las plantas de medicina interna y cirugía, donde a partir de esta situación se intensificaron las medidas de contención epidemiológica tales como la concienciación en el lavado de manos, el recambio de desagües de los lavabos de todas las habitaciones y la limpieza de los desagües de las duchas a base de vapor y lejía.

**Conclusiones:** Los resultados ponen de manifiesto la existencia de un brote en nuestro centro causado por el clon ST392 de *K. pneumoniae*, productor de CTX-M-15. La distribución espacio-temporal de los casos sugiere la transmisión por propagación como causa probable del brote. Por otro lado, en cuanto se intensificaron las medidas de aislamiento, el recambio y/o limpieza de desagües de lavabos y duchas además de la higiene de manos del personal se consiguió controlarlo, reduciendo el número de casos a cifras anteriores al brote.

### 351. CONTROL MICROBIOLÓGICO AMBIENTAL EN UN HOSPITAL COMARCAL. DETECCIÓN DE ENTEROBACTERIAS BLEE Y *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* MULTIRRESISTENTE EN MUESTRAS DE DESAGÜES

J. Mesquida Riera, E. Riera Pérez, J. Troya Casero, C. Capo Bennasar y T. Serra Gelabert

Hospital Comarcal de Manacor, Manacor.

**Introducción y objetivos:** El hospital de Manacor, es un hospital comarcal con 232 camas. Durante los tres primeros meses de 2016 se detectó un brote de *Klebsiella pneumoniae* BLEE. El 88% de estos nuevos casos estaban, o habían estado, ingresados en el hospital, sobre todo en la 4ª planta (Medicina Interna), 3ª planta (Cirugía) y UCI. Además desde 2012 se mantiene una endemia de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (23% del total de *P. aeruginosa*). En junio de 2016 se implementó un plan de toma de muestras en la cocina del hospital y en los desagües de lavabos y duchas de las plantas de hospitalización, urgencias y UCI. El objetivo de este estudio es investigar la presencia de *Klebsiella pneumoniae* BLEE, otras Enterobacterias productoras de BLEE y *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente en muestras ambientales del hospital de Manacor.

**Material y métodos:** Se tomaron 35 muestras en cocina y 213 muestras en desagües de lavabos y duchas de las habitaciones, áreas del personal sanitario de las plantas, UCI y urgencias. Toma de muestras: la toma de muestras se hizo con hisopo estéril humedecido con tioglicolato, incubación de los viales a 35 °C durante 24 horas y pases a placas ESBL. La lectura se hizo a las 48 horas.

Tabla. Comunicación 351

Microorganismos	4ª planta (61 muestras)	3ª planta (50 muestras)	2ª planta (55 muestras)	Cocina (35 muestras)	Urgencias (22 muestras)	UCI (25 muestras)
<i>K. pneumoniae</i> BLEE	14 (23%)	9 (18%)	3 (5,5%)	0	0	0
Otras enterobacterias BLEE	7 (13,11%)	7 (14%)	1 (1,8%)	0	12 (48%)	2 (9%)
<i>P. aeruginosa</i> multirresistente	12 (19,7%)	5 (10%)	1 (1,8%)	0	0	1 (4,5%)
<i>E. cloacae</i> productor de Carbapenemasa VIM-1	1 (1,6%)					
<i>K. pneumoniae</i> productora de carbapenemasa OXA-48	1 (1,6%)					

Distribución de las muestras

	4ª planta, Medicina Interna	3ª planta, Quirúrgicas	2ª planta, Ginecología y Pediatría	Urgencias	UCI
Habitaciones estudiadas/nº de muestras	27/50	19/38	19/38	25	22
Nº muestras en áreas de personal	11	12	17		

**Resultados:** Se presentan en la tabla. En 22 habitaciones de la 4ª planta (87%) y en 11 de la 3ª planta (58%) se aisló algún microorganismo gram negativo multirresistente, en cambio, solo se aisló en dos habitaciones de la 2ª planta (10,52%). En 10 (43,47%) de las muestras tomadas en las áreas del personal de la 3ª y 4ª planta, se aislaron microorganismos multiresistentes, en la segunda planta fue en un 17,6% (3/17) de las muestras.

**Conclusiones:** La presencia de gram negativos multirresistentes en las muestras de desagües de lavabos y duchas de las plantas de hospitalización de adultos es muy elevada. Estos resultados explicarían la endemia mantenida de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente y el brote de *Klebsiella pneumoniae* BLEE (se comprobó por PFGE). Ante situaciones de brotes epidémicos y/o elevada prevalencia de microorganismos gram negativos multirresistentes, hay que valorar la posibilidad de que los desagües de lavabos y duchas actúen como reservorio.

### 352. SEGUIMIENTO DE LAS MEDIDAS CORRECTIVAS TOMADAS TRAS LA DETECCIÓN DE DESAGÜES CONTAMINADOS POR MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES EN EL HOSPITAL COMARCAL DE MANACOR

J. Mesquida Riera, E. Riera Pérez, C. Capo Bennasar, J. Troya Casero y T. Serra Gelabert

Hospital Comarcal de Manacor, Manacor.

**Introducción y objetivos:** En el mes de junio de 2016, se diseñó un plan de toma de muestras en los desagües de lavabos y duchas de las plantas de hospitalización, urgencias y UCI para investigar la presencia de Enterobacterias BLEE y *Pseudomonas aeruginosa* multiR. Tras los resultados de los cultivos se llevó a cabo una limpieza y desinfección de los desagües de las duchas y el cambio del desagüe de los lavabos. El objetivo de este estudio es valorar la eficacia de las medidas de desinfección tomadas comparando los resultados de los cultivos obtenidos antes de la desinfección y cambios de desagües con los resultados obtenidos tres meses después.

**Material y métodos:** En el mes de julio se tomaron 61 muestras de desagües de lavabos (34) y duchas (27) de la 4ª planta, posteriormente se cambiaron los desagües de los lavabos y se hizo limpieza y desinfección con lejía y vapor a presión de las duchas. En octubre se tomaron muestras de los mismos desagües para valorar la eficacia de las medidas adoptadas. La toma de muestras se hizo con hisopo estéril humedecido con tioglicolato, incubación de los viales a 35 °C durante 24 horas y pase a placas ESBL. La lectura se hizo a las 48 horas.

**Resultados:** De los 33 desagües positivos, 21 (63,7%) se negativizaron por completo, en 5 (15%) se aisló el mismo microorganismo y en 10

(30%) se aisló un gram negativo multirresistente diferente. De los 21 desagües positivos de lavabos, en 14 (58,3%) no se aislaron microorganismos multirresistentes y en 5 (23%) se aisló uno diferente al del cultivo inicial. Solo en 2 casos se aisló el mismo microorganismo. De los 12 desagües positivos de duchas solo en 3 (25%) no se aislaron microorganismos multirresistentes y en 5 (23%) se aisló uno diferente al del cultivo inicial. Solo en 2 casos se aisló el mismo microorganismo. De las 28 muestras negativas del mes de julio, 12 (43%) fueron positivas en la segunda toma de muestras (5 lavabos y 6 duchas).

Microorganismos aislados.	Julio	Octubre
<i>K. pneumoniae</i> BLEE	14 (23%)	6 (9,8%)
Otras enterobacterias BLEE	7 (11,5%)	8 (13,1%)
<i>E. cloacae</i> productor de carbapenemasa VIM-1	1 (1,6%)	1 (1,6%)
<i>K. pneumoniae</i> productora de carbapenemasa OXA-48	1 (1,6%)	0
<i>P. aeruginosa</i> multirresistente	12 (19,7%)	17 (27,8%)
Total desagües positivos (hay desagües con varios microorganismos)	33 (54%)	27 (44%)

**Conclusiones:** Las medidas adoptadas fueron efectivas para reducir la presencia de gram negativos multiresistentes en los desagües. De forma específica el cambio de los desagües se mostró más efectivo que la limpieza y desinfección. Los cultivos positivos en muestras que anteriormente eran negativas y el aislamiento de diferentes microorganismos en las segundas muestras sugieren que los desagües se vuelven a contaminar. A partir de estos datos se ha cambiado el protocolo de limpieza de las habitaciones al alta del paciente, incluyendo la desinfección de los desagües con abundante lejía.

### 353. PRIMERAS EXPERIENCIAS CLÍNICAS CON CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM EN UN HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ESPAÑA

E. Chamorro, P. Muñoz, D. Ampuero Martinich, C. Rodríguez, A. Vena, M. Sanjuero y E. Bouza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción:** Ceftolozano/tazobactam (CEF/TAZ) es un nuevo antibiótico aprobado para el tratamiento de infecciones urinarias, pielonefritis e infecciones intra-abdominales complicadas. CEF/TAZ presenta una potente actividad *in vitro* frente a *P. aeruginosa*, incluyendo aislados resistentes a los carbapenémicos. Existe aún muy poca información del uso del fármaco en la vida real, fuera de los ensayos clínicos pivotaes.

**Objetivos:** Describir la experiencia con el uso de CEF/TAZ tras su introducción en un hospital terciario universitario, así como la evolución clínica y tolerancia de los pacientes tratados.

**Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo que incluye los pacientes tratados con CEF/TAZ desde marzo del 2016 hasta enero del 2017 ( $\geq 72$ h de tratamiento). Los datos clínicos y microbiológicos se recogieron de acuerdo a un protocolo pre-establecido. Se consideró mortalidad relacionada cuando el paciente seguía presentando signos y síntomas relacionados con la infección en el momento del fallecimiento. Todos los pacientes fueron seguidos prospectivamente por un miembro del servicio de Microbiología-E. Infecciosas.

**Resultados:** Trece pacientes (84,6% hombres, mediana edad 56 años) recibieron CEF/TAZ durante el periodo del estudio. Los servicios de ingreso fueron: Onco-hematología (38,5%), medicina y cirugía (23,1%) y unidad de cuidados intensivos (15,4%). Todos los pacientes fueron seguidos por un especialista en Enf. Infecciosas. La mediana del índice de Charlson fue de 3,4 (2-5,5), mientras que la media del Pitt score fue de 2 (rango 0,5-3,5). La indicación principal fue la de tratamiento dirigidos por infecciones causadas por *P. aeruginosa* (84,6% - 11 pacientes), aunque en dos ocasiones se prescribió de forma empírica (15,4%) en un área con un brote de *Pseudomonas* multi-resis-

tente. Las infecciones tratadas correspondieron a: neumonía nosocomial (53,8%) – dos de las cuales asociadas a ventilación mecánica, infección de piel y tejidos blandos (30,8%), bacteriemia relacionada con el CVC (7,7%) y endotipitis bacteriémica (7,7%). Cuatro de los pacientes (30,7% de los tratados y 36% de los pacientes que recibieron el fármaco por infección probada) presentaron una bacteriemia concomitante. El 46,1% de los pacientes recibieron un tratamiento combinado (4 colistina, 3 aminoglucósidos, 1 fosfomicina). Todas las cepas eran sensibles *in vitro* a CEF/TAZ y el porcentaje de resistencia a otros fármacos fue: imipenem 100%, meropenem 100%, ceftazidima 83,3% y amikacina 33,3%. La duración media del tratamiento fue de 19,2 días (2 a 48 días). La dosis administrada fue de 1,5 g/8h en todos los pacientes, excepto en las neumonías que recibieron 3 g/8h. La evolución de los pacientes fue satisfactoria en 9/13 pacientes (69,2%). Un paciente con endotipitis y otro con una neumonía nosocomial, presentaron una recidiva de su infección 25 días después de finalizar su primer ciclo de tratamiento. 2/13 (15,3%) tuvieron mortalidad relacionada. No se detectaron efectos adversos, ni fue preciso suspender el fármaco en ninguno de los pacientes tratados.

**Conclusiones:** La mayoría de indicaciones de CEF/TAZ se hicieron fuera de ficha técnica en infecciones documentadas por *Pseudomonas*, y en situaciones de alta gravedad. La respuesta clínica a pesar de estas circunstancias, fue satisfactoria.

### 354. BROTE POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA MULTIRRESISTENTE EN UNA UNIDAD DE GRANDES QUEMADOS: LECCIONES APRENDIDAS

V. Rodríguez Garrido<sup>1</sup>, M.N. Larrosa Escartín<sup>1</sup>, J.J. González López<sup>1</sup>, L. Armadans Gil<sup>2</sup>, M. Fernández Huerta<sup>1</sup>, M. Compte Feiner<sup>1</sup>, P.A. Peremiquel Trillas<sup>2</sup>, J.P. Barret Nerín<sup>3</sup>, J. Serracanta Doménech<sup>3</sup>, M. Baguena Martínez<sup>4</sup>, D. Rodríguez Pardo<sup>5</sup>, J. Baena Caparrós<sup>6</sup> y J.M. Sánchez García<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología; <sup>3</sup>Unidad de Quemados; <sup>5</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas; <sup>6</sup>Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Se describe un brote ocurrido en Grandes Quemados de un hospital de tercer nivel, en el periodo abril-julio'16. *P. aeruginosa* (PA) es un microorganismo oportunista que tiene como reservorio natural el ambiente, principalmente el agua. La presencia en hospitales de PAMR (*Pseudomonas aeruginosa* multiresistente) ha sido descrita en la literatura en lugares como equipos médicos, grifos, desagües y difusores de duchas. La transmisión entre pacientes ocurre principalmente a través de las manos del personal sanitario, aunque también por contacto con superficies contaminadas.

**Materiales y métodos:** A partir de la detección de los dos primeros casos de infección por PAMR con antibiograma sensible únicamente a colistina y amikacina, se realizó screening microbiológico (frotis rectal) de todos los pacientes ingresados en la unidad. En la tabla se describen las características de los 8 pacientes colonizados y/o infectados. Se creó un grupo de estudio multidisciplinario para estudiar y contener el brote. Estudio microbiológico ambiental: se investigó la presencia de PA y PAMR en 290 muestras de agua, superficies y diversas partes de grifos y desagües siguiendo las recomendaciones publicadas en: Health Technical Memorandum 04-01: Safe water in healthcare premises: Part C – *Pseudomonas aeruginosa* – advice for augmented care units. Investigación epidemiológica y molecular de los aislamientos de PAMR mediante Pulsed-field-Gel-Electrophoresis (PFGE). Puesta a punto de protocolos de seguimiento así como actuaciones para contener el brote. Limpieza y desinfección complementaria del sistema de conducción de agua (shock térmico + hipoclorito sódico) con limpieza y desinfección de superficies, complementada con utilización final de radiación ultravioleta (sistema Xenex®). Así

mismo se instauró el uso de filtros en punto final: duchas y grifos (Biogentechnologies®).

**Resultados:** Muestras ambientales: se obtuvieron 14 aislamientos de PAMR correspondientes a desagües y grifos, confirmando también la presencia en la instalación de suministro de agua. El estudio molecular y del antibiograma mostró relación entre las mismas. El cambio de grifos y desagües así como la vigilancia activa de posibles nuevos casos permitió controlar el brote.

Caso	Edad	Fecha primer aislamiento PAMR	Muestra primer aislamiento PAMR	Porcentaje superficie quemada/enfermedad de base	Evolución
1	83	25/04/2016	Orina	15%/-	Alta
2	74	27/05/2016	Orina	--/Cirugía plástica	Alta
3	53	09/05/2016	Frotis rectal	21%/-	Alta
4	55	28/05/2016	Aspirado traqueal	40%/epilepsia	Exitus
5	35	05/05/2016	Orina	30%/trauma grave, depresión, enolismo	Alta
6	25	02/06/2016	Frotis herida	70%/-	Ingresado
7	34	06/07/2016	Aspirado traqueal	80%/-	Exitus
8	44	18/07/2016	Aspirado traqueal	88%/-	Alta

**Conclusiones:** El trabajo del equipo multidisciplinario implicado (Unidades de Quemados, Infecciosas, Intensivos, Medicina Preventiva y Epidemiología, Microbiología, Mantenimiento, Limpieza y el soporte de la Dirección) permitió actuar con rapidez y consensuar protocolos y actuaciones lograron erradicar la presencia de PAMR en la Unidad afectada, tanto en pacientes como en el ambiente. Actualmente se realiza screening microbiológico semanal de los pacientes ingresados en la unidad de quemados para detectar colonizaciones por microorganismos multiresistentes; también se lleva a cabo muestreo mensual ambiental para detectar precozmente la presencia de contaminaciones por *P. aeruginosa* y otros microorganismos de importancia en el agua.

### 355. BROTE NOSOCOMIAL POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* MULTIRRESISTENTE ASOCIADO AL USO DE ENDOSCOPIOS

E. Recacha, L. López-Cerero, P. Díaz de Alba, C. Lupión, P. Retamar, J. López-Méndez y A. Pascual

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

**Introducción:** Los endoscopios son dispositivos que se someten a un reprocesamiento tras su uso como material semicrítico que incluye cepillado, limpieza y desinfección manual o con una lavadora automática. Se han descrito brotes asociados a endoscopios tras deficiencias en el reprocesamiento. En junio de 2016 se empezaron a detectar en muestras clínicas aislados de *P. aeruginosa* que mostraban resistencia a amikacina, poco frecuente en nuestro hospital, y algunos pacientes habían sido sometidos a CPRE.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio fue caracterizar un brote por *P. aeruginosa* multiresistente y analizar los endoscopios como posible reservorio de aislados causante de infecciones nosocomiales.

**Material y métodos:** Se analizaron 21 aislados de *P. aeruginosa* resistentes a cefepime, piperacilina-tazobactam, aminoglicósidos (amikacina, gentamicina y tobramicina) y sensibilidad variable para ceftazidima, imipenem y meropenem. El primer caso se describió en junio, registrándose otros en julio, agosto y septiembre de 2016, que se distribuían en los siguientes grupos: 1 paciente que había sufrido infección por *P. aeruginosa* tras estancia en UCI y tras ser intervenido con un ecoduodenoscopia (una muestra de líquido ascítico y otra de aspirado traqueal) y 10 pacientes que habían sufrido infección por *P. aeruginosa* tras CPRE con diferentes duodenoscopios. Se utilizó un mismo duodenoscopia para 5 de ellos (4 muestras de sangre, 3 de bilis y 2 de frotis rectal) y otros dispositivos para el resto (2 muestras de orina, una de esputo, una de sangre y otra de exudado de herida). Además se incluyeron 1 paciente histórico que había sufrido infección

tras CPRE (una muestra de bilis) y 4 aislados recuperados de uno de los duodenoscopios (el otro fue negativo) y del ecoduodenoscopia. En los aislados resistentes a carbapenémicos se descartó la presencia de carbapenemasas mediante PCR (*bla*<sub>OXA-48</sub>, *bla*<sub>KPC</sub>, *bla*<sub>NDM</sub>, *bla*<sub>IMP</sub> y *bla*<sub>VIM</sub>). Por último, se llevó a cabo un análisis de la relación clonal de los aislados mediante *SpeI*-PFGE.

**Resultados:** Tras el análisis de los 21 aislados de *P. aeruginosa* con fenotipo similar no se detectaron genes *bla* de carbapenemasas. Se observó que aquellos procedentes del duodenoscopia y de los 5 pacientes relacionados con ese dispositivo (9 aislados) (47% de todos pacientes) eran idénticos entre sí y se asignan mediante MLST al secuenciotipo ST17. Los otros aislados eran diferentes. Cuatro de los 5 pacientes sufrieron una bacteriemia. Las infecciones se produjeron de media a los 8,4 días (6-16 días) tras la realización de la CPRE. Se pusieron en marcha las medidas correctoras en la unidad de Endoscopios del Hospital y el brote se controló.

**Conclusiones:** 1) El brote había sido causado por el empleo de un duodenoscopia contaminado que no había sido bien reprocesado entre junio y octubre de 2016 afectando a 5 pacientes, produciendo 4 casos de bacteriemia 2) Los aislados implicados pertenecen al clon ST17.

### 356. CONTROL DE UN BROTE DE *ACINETOBACTER BAUMANNII* OXA-23 LIKE EN UNA UCI

M.P. Ortega Lafont<sup>1</sup>, C. Labayru Echeverría<sup>1</sup>, G. Megías Lobón<sup>1</sup>, M. del Valle Ortiz<sup>2</sup>, L. Álvarez Paredes<sup>1</sup>, M.Á. Mantecón Vallejo<sup>1</sup>, B. Sánchez Borge<sup>1</sup>, J.A. Fernández Ratero<sup>2</sup> y E. Ojeda Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Microbiología; <sup>2</sup>Servicio de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario de Burgos, Burgos.

**Introducción:** *Acinetobacter baumannii* multiresistente (MR) es un destacado microorganismo implicado en brotes nosocomiales, siendo difícil su control por la colonización de superficies ambientales, equipamiento y pacientes con determinados factores de riesgo. Describir la evolución de un brote en UCI en el contexto de un brote hospitalario de *A. baumannii* MR.

**Material y métodos:** Durante 20 meses se mantuvo una "endemia" de *A. baumannii* MR en varias unidades del hospital. Los pacientes eran ubicados en habitaciones individuales aplicándose medidas de aislamiento de contacto, según protocolo de consenso multidisciplinar; en las unidades donde se asociaron casos, además del entorno del paciente, se rastrearon los espacios comunes en busca de posibles reservorios. Desde abril a septiembre de 2016, se aíslan cepas en la UCI, unidad que tiene implementado un protocolo de Vigilancia Activa de microorganismos MR.

**Resultados:** De 343 pacientes con vigilancia de MR en la UCI, 30 (8,7%) fueron colonizados/infectados por *A. baumannii* (AB) OXA 23-like. Cuatro más provenían de otras unidades. El 88,2% eran varones con una media de edad de 59,85 años. La estancia en UCI fue de 26,55 días (DE 19,13) y se colonizaron a los 13,57 días (DE 8,31). El 79,4% de los pacientes estaban colonizados: localización perineal/rectal 50%, respiratoria 5,9% y multifocal 44,1%; en 30 muestras clínicas (14 pacientes) se aisló *A. baumannii* MR aunque sólo siete pacientes se consideraron infectados. La mortalidad relacionada directamente con el AB fue del 5,8%. Se realizaron 616 tomas ambientales en la UCI. Del entorno del paciente el 12,7% resultaron positivas. El porcentaje entre elementos comunes fue del 11,9% y fueron mayoritariamente relacionada con cuatro equipos (grúa, Pyxis, carro portátil de Rx, ecógrafo) y carro de limpieza. Se identificó el carro de RX como probable reservorio. La evolución temporal de los positivos se muestra en la tabla. En el resto del hospital se identificaron 82 pacientes en los 20 meses (media de "4,1" pacientes/mes). Todos los aislados expresaban OXA-23 like e inicialmente poseían el mismo patrón de electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE). Quince unidades diferentes estuvieron

afectadas; de ellas Medicina Interna, Hematología y Cirugía Plástica, fueron las de mayor número y asociación de casos. No se identificaron reservorios comunes fuera del entorno de los pacientes.

UCI	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre
Pacientes	1+1*	1	1+1*	11+1*	12+1*	3	0
<i>A. baumannii</i> MR OXA-23 like (Nº)				19% (56)	18% (226)	9% (200)	4% (134)
M. ambientales <i>A. baumannii</i> MR (Nº)							
Ocupación (Nº pacientes ingresados)	57	59	59	62	92	83	

\*Pacientes procedentes de otras unidades.

**Conclusiones:** El mantenimiento de vigilancia activa en las UCI permite identificar precozmente pacientes colonizados y controlar la dispersión de microorganismos MR. La búsqueda de reservorios para estas bacterias resulta compleja y laboriosa, aunque resulta de inestimable valor para el control de brotes. Los brotes hospitalarios que afectan a varias unidades hospitalarias no deben subestimarse por su potencial riesgo para determinadas unidades. El trabajo de equipos multidisciplinarios es imprescindible para lograr objetivos en este campo.

### 357. PROTOCOLO DE ACTUACIÓN ANTE LOS CONTACTOS DE DOS CASOS CONFIRMADOS DE FIEBRE HEMORRÁGICA CRIMEA-CONGO EN LA COMUNIDAD DE MADRID

L. García Comas<sup>1</sup>, M. Ordobás Gavín<sup>1</sup>, M. Arsuaga Vicente<sup>2</sup>, P. Latasa Zamalloa<sup>1</sup>, E. Insúa Marisquerena<sup>1</sup>, E. Trigo<sup>2</sup>, A. Nieto Julia<sup>1</sup>, E. Rodríguez Baena<sup>1</sup>, A. Martín Quirós<sup>2</sup>, E. Córdoba Deorador<sup>1</sup>, A. Aragón Peña<sup>1</sup>, M. Mora Rillo<sup>2</sup>, S. Jiménez Bueno<sup>1</sup>, J. Astray Mochales<sup>1</sup>, F. de la Calle Prieto<sup>2</sup>, M.J. Esteban Niveiro<sup>1</sup>, J.R. Arribas López<sup>2</sup> y Grupo de Trabajo de la Fiebre Hemorrágica de Crimea Congo

<sup>1</sup>Subdirección General de Epidemiología, Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid, Madrid.

<sup>2</sup>Unidad de Aislamiento de Alto Nivel, Hospital Universitario La Paz-IdiPAZ, Madrid.

**Introducción y objetivos:** El 1 de septiembre de 2016 se confirmaron dos casos de fiebre hemorrágica Crimea-Congo (FHCC) en la Comunidad de Madrid (CM). El primer caso ingresó al 18 de agosto y falleció el 25. Como antecedente de riesgo, presentaba una garrapata no adherida en una rodilla. El segundo caso fue una enfermera que atendió al primero durante su estancia hospitalaria. Comenzó con síntomas similares el 27 de agosto, ingresó el 29 y el 31 fue trasladada a una Unidad de Aislamiento de Alto Nivel. El 20 de septiembre fue dada de alta tras la negativización de la PCR para virus de la FHCC en fluidos corporales. Debido a la posibilidad de transmisión de persona a persona de esta enfermedad y a la falta de vacunas, la vigilancia de los contactos es fundamental para reducir el riesgo de transmisión.

**Material y métodos:** La CM constituyó un comité técnico que elaboró un protocolo de actuación frente a contactos basado en el protocolo de vigilancia de las fiebres hemorrágicas víricas de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

**Resultados:** El protocolo distingue entre contactos de alto y bajo riesgo, que deben ser sometidos a vigilancia durante un período de 15 días desde la última fecha de exposición. Contacto de alto riesgo es aquel que, sin equipo de protección individual (EPI) apropiado, 1) ha estado en contacto (dentro de 1 metro) con un caso confirmado que estuviera tosiendo, vomitando, sangrando o que tuviera diarrea, o con ropas o fómites contaminados con sangre, orina o fluidos del caso, 2) presenta exposición percutánea o de mucosas a fluidos corporales, tejidos, o muestras de laboratorio del caso. Contacto de bajo

riesgo es aquel que, que usando adecuadamente y sin incidencias el EPI, 1) ha tenido contacto directo con un caso confirmado, con sus fluidos corporales o con cualquier otro material potencialmente contaminado, 2) ha compartido espacios físicos cerrados en los que pueda haber fómites con restos biológicos del caso. Los contactos de alto riesgo son sometidos a una vigilancia activa. La persona responsable de su seguimiento debe contactar y registrar la temperatura 2 veces al día así como investigar la presencia de cualquier síntoma sospechoso. Ante la aparición de fiebre (más de 37,5 °C) o manifestaciones hemorrágicas, se valora si el contacto debe ser considerado como caso en investigación y en tal circunstancia enviar muestras para confirmación diagnóstica. En esta evaluación se debe considerar la aparición de los siguientes síntomas: fiebre repentina, dolor de cabeza, malestar, mialgia, dolor de garganta, mareos, conjuntivitis, fotofobia, hipermia, dolor abdominal, náuseas, vómitos o diarrea. Los contactos de bajo riesgo son sometidos a una vigilancia pasiva, con indicación de toma diaria de la temperatura y vigilancia de síntomas sospechosos según los criterios antes mencionados por parte del propio contacto.

**Conclusiones:** Dado el número de contactos que pueden estar sometidos a vigilancia y la implicación de diversos profesionales en el seguimiento de los mismos, la disponibilidad de un protocolo con criterios de actuación comunes tiene una gran relevancia en el control de la transmisión.

### 358. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE UN BROTE DE PAROTIDITIS EN INDIVIDUOS VACUNADOS

T. Trujillo Soto<sup>1</sup>, J. Arca Suárez<sup>1</sup>, I. Pedrosa Corral<sup>2</sup>, S. Tello Nieto<sup>1</sup>, S. Sanbonmatsu Gámez<sup>2</sup>, M. Pérez Ruiz<sup>2</sup>, M.A. Rodríguez Iglesias<sup>1</sup> y C. Fernández Gutiérrez del Álamo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

**Introducción y objetivos:** En 1981 se introdujo la vacuna frente al virus de la parotiditis (VP) en el calendario vacunal, consiguiendo disminuir de forma progresiva el número de casos. Desde 2005, el número de brotes por diferentes genotipos del VP comenzó a incrementarse. Una de las limitaciones que se encuentran los laboratorios de microbiología es la dificultad de confirmar, mediante pruebas serológicas, los casos en individuos vacunados y que presentan una sintomatología compatible con infección por VP. El método diagnóstico más sensible es la detección del virus mediante RT-PCR y/o cultivo en orina, saliva y/o exudado de glándula parótida; el cultivo celular es poco sensible aunque la obtención de aislados es fundamental para estudios genotípicos. El protocolo de Vigilancia de VP incluye técnicas directas e indirectas; aunque en muy contadas ocasiones se remiten al laboratorio muestras para el estudio completo. En septiembre de 2016 se inicia un brote de parotiditis en individuos vacunados en nuestra área sanitaria. Se describen los resultados obtenidos en las muestras recibidas de este brote hasta enero de 2017.

**Material y métodos:** Se analizaron muestras de 83 casos sospechosos de infección por VP atendidos en centros de salud del Área Sanitaria Bahía de Cádiz y en urgencias pediátricas y de adultos del Hospital Universitario Puerta del Mar (HUPM). Mediana de edad 22 (3-58) años. Se estudió la presencia de anticuerpos IgG e IgM específicos en 83 sueros (HUPM, Enzygnost Anti-Parotiditis Virus, Siemens Healthcare) y se enviaron muestras de orina y/o saliva de 25 al Laboratorio de Referencia (Hospital Virgen de las Nieves) para RT-PCR (región conservada del gen F) y cultivo de los casos PCR-positiva. Se consideraron casos confirmados aquellos con presencia de IgM o detección del ARN del virus en orina y/o saliva. No se recibió ningún suero de fase convaleciente para demostración de seroconversión.

**Resultados:** Se confirmaron un total de 23 casos (27,7%). Los anticuerpos IgM fueron positivos en 15 de 83 pacientes (18,1%); en 18 casos (21,7%) se obtuvo un resultado en zona gris. La RT-PCR fue positiva en

8 de 18 muestras de saliva (44,4%) y en 3 de 23 orinas (13,0%). En 25 casos se realizaron tanto métodos serológicos como moleculares, obteniéndose los siguientes resultados (tabla). Se confirmaron 8 y 3 casos exclusivamente mediante RT-PCR y detección de IgM, respectivamente [mediana (rango) en años: 26 (12-45)]. El cultivo fue negativo en todos los casos PCR-positiva.

	IgM positiva (4)	IgM zona gris (2)	IgM negativa (17)
PCR positiva (9)	1	2	6
PCR negativa (14)	3	0	13

**Conclusiones:** La serología no es lo suficientemente sensible para confirmar infección por VP en vacunados, siendo necesario usar conjuntamente RT-PCR en saliva y orina. La muestra de saliva tiene mejor rendimiento que la orina para diagnóstico de parotiditis mediante RT-PCR. No se ha podido determinar el genotipo a partir del aislado. La demora en la toma de muestras y/o en el procesamiento podría estar influyendo en el mal rendimiento del cultivo. Se está llevando a cabo el genotipado directo de la muestra.

### 359. ESTUDIO DE LA MICROBIOTA FECAL DE PACIENTES AFECTADOS Y NO AFECTADOS POR ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INTESTINALES: COLITIS ULCEROSA Y ENFERMEDAD DE CROHN

S.T. Tapia Paniagua<sup>1</sup>, M.D.C. Balebona<sup>1</sup>, B. García Muñoz<sup>2</sup>, E. Romero Pérez<sup>2</sup>, G. Alcaín<sup>2</sup>, E. Clavijo<sup>2</sup>, E. Martínez Manzanares<sup>1</sup> y M.Á. Moriño<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Microbiología. Universidad de Málaga, Málaga.

<sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

**Introducción:** La enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU) son enfermedades inflamatorias del tubo digestivo que conjuntamente abarcan un espectro patológico denominado enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Se estima que en España hay entre 84.000 y 120.000 personas afectadas por la EII, siendo la proporción de afectados de EC de un 42% y de CU de un 58%. Estudios previos indican que la microbiota intestinal desempeña un importante papel en la EII. Las bacterias comensales y las bacterias patógenas abarcan una parte de la etiología de la EII aunque su influencia parece ser mayor al inicio de la enfermedad, así como en las reactivaciones. El conocimiento de la microbiota fecal, como reflejo de la microbiota intestinal, podría tener un papel importante en el estudio de las especies presentes, su implicación en la enfermedad. Sin olvidar, el enfoque preventivo en la evolución de la EII y en el desarrollo de posibles tratamientos terapéuticos en la exacerbación de la enfermedad.

**Objetivos:** Caracterización y estudio de la microbiota fecal de pacientes afectados por EII (EC y CU) y su comparación con pacientes no afectados.

**Material y métodos:** Muestras de heces de 32 pacientes con EII y 16 de individuos no afectados por estas patologías, se recogieron y se mantuvieron a -20 °C hasta su procesamiento. El ADN se extrajo y se envió para su secuenciación a la empresa ChunLab (Seúl, Corea) donde se obtuvieron e identificaron los fragmentos del ARNr 16S por tecnología Illumina. Las secuencias obtenidas se analizaron usando el programa informático CLcommunity TM (ChunLab). El número de lecturas obtenido de cada especie se relativizó al total obtenido para cada muestra.

**Resultados:** Los individuos no afectados por ninguna de las dos EII diagnosticadas presentaron una microbiota mucho más abundante en el *Phylum* Firmicutes, representando el 59% de las lecturas obtenidas, frente a un 47% en los individuos afectados por alguna de estas patologías. En el caso de las proteobacterias se obtuvo cerca del 1% en el primer grupo respecto a un 15% del segundo grupo.

A nivel de especies, cabe remarcar gran representación de especies como *Escherichia coli* (12%), *Clostridium clostridioforme* (3%) y *Acidaminococcus intestini* (3%) en el grupo de afectados por EII, mientras que en el grupo de pacientes no afectados, su presencia era nula o inferior al 1%.

**Conclusiones:** Las herramientas proporcionadas por las nuevas técnicas de secuenciación masiva (NGS) han permitido discriminar diferencias importantes en la microbiota fecal de individuos afectados por EII frente a pacientes no afectados. Cabe remarcar la presencia de bacterias como *E. coli*, *A. intestini* y *C. clostridioforme*. *E. coli* se ha descrito en trabajos previos como reactivadores de la EII, mientras que *A. intestini* parece formar parte de la microbiota comensal aunque puede participar en infecciones polimicrobianas e incluso participar como reservorio de mecanismos de resistencia a antibióticos. *C. clostridioforme* puede producir bacteriemias y también poseer un patrón importante de resistencias a antibióticos.

### 360. APRENDIENDO DENGUE EN EL TERRENO. BUENOS AIRES CAPITAL FEDERAL. ARGENTINA

J. Pinar Sánchez<sup>1</sup>, L. Camarena Navarro<sup>1</sup>, S. Guillén Martínez<sup>1</sup>, C. Altamiranda<sup>2</sup>, I. Cano Timón<sup>1</sup>, C.M. Siuffi<sup>2</sup>, E. Oliver Galera<sup>3</sup>, M.C. Bellón Munera<sup>4</sup>, A.S. Alamillo Sanz<sup>1</sup>, J.J. Blanch Sancho<sup>1</sup>, A. Gato Díez<sup>1</sup>, I. Hermida Lazcano<sup>1</sup>, F. Mateos Rodríguez<sup>1</sup>, E. Martínez Alfaro<sup>1</sup>, M.A. Martínez López-Tello<sup>1</sup>, A. Navarro Martínez<sup>1</sup>, L. Sáez Méndez<sup>1</sup>, J.E. Solís García del Pozo<sup>5</sup>, D. Corps Fernández<sup>6</sup> y T.A. Orduna<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Albacete, Albacete. <sup>2</sup>Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz, Buenos Aires. <sup>3</sup>Hospital Comarcal de Hellín, Hellín. <sup>4</sup>Hospital Quirón Salud Albacete, Albacete. <sup>5</sup>Hospital General de Villarrobledo, Villarrobledo. <sup>6</sup>Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares.

**Introducción:** La epidemia de Dengue del año 2016 (DEN 1 y 4) ha tenido una dimensión poblacional mayor a la del 2009 en la República Argentina (DEN 1). En los primeros 3 meses de 2016 según el Ministerio de Salud de la Nación en Argentina se notificaron 56.802 casos de dengue.

**Objetivos:** Describir las características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio de algunos pacientes ingresados en sala de la residencia de Infectología del Hospital de infecciosas Francisco Javier Muñiz en Buenos Aires Capital.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio descriptivo, prospectivo, observacional, directo. Se analizan los datos de los pacientes ingresados desde el 22 de febrero de 2016 al 31 de marzo de 2016. Se analizaron las características de los pacientes ingresados en sala. Se ha realizado la base de datos con el programa SPSS. Tras esto se han usado herramientas del programa para el análisis de variables. Se revisaron un total de 43 pacientes.

**Resultados:** La mayoría de los pacientes habían adquirido la enfermedad en Argentina (69,76%), y el resto importado de Paraguay (30,23%). En todos se evidenció nexo epidemiológico (en dicho periodo Buenos Aires capital era área de circulación de dengue y además la mayoría también había realizado viajes a zonas de mayor incidencia, como Paraguay y Brasil al ser periodo vacacional). Ninguno recordaba picadura de *aedes*. Se detectaron varios brotes en barrios de la capital. Villa 21, Mataderos, Ciudadela, San Telmo, Lanús Oeste, Barracas, LaFerrera y Pompeya, Villa Lugano, Ing Budge. En cuanto a la etapa febril fue de duración variable, siendo la mayoría de entre 3 y 6 días (media de 4,63 días) (5 días un 25%, 6 días un 15,9% y 3 - 4 días 18,2%). Los pacientes presentaron clínica variable, pero la gran mayoría de los ingresados tuvieron cefalea (77,3%), mialgias (63,6%), artralgias (52,3%) y dolor retroocular (40,9%). 3 pacientes presentaron dengue grave, precisando unidad de cuidados intensivos, siendo los motivos: shock hemodinámico, rectorragia masiva y hepatitis grave

(> 1.000). El diagnóstico se confirmó en 3 pacientes mediante PCR. El Ag NS1 fue positivo en un 38,6%, pendiente de resultado 20,5%. En cuanto a la serología fue IgM positiva en 15,9%, estando pendiente en 45,5%. La seroconversión quedó pendiente de determinación en consulta.

**Conclusiones:** La gran mayoría de pacientes tuvieron dengue con signos de alarma, si bien es cierto, que el estudio presenta el sesgo de haber revisado los pacientes que ingresan. Por tanto, no valora los pacientes que fueron atendidos en los consultorios de febriles, con revisiones periódicas hasta 48 horas tras defervescencia. En dos pacientes se habían administrado en otros hospitales fármacos intramusculares. Es importante la formación de personal sanitario, ya que el inicio precoz del tratamiento, tiene buen desenlace en la mayoría de los casos. Fue importante la información a la población, permitiendo así que las personas fuesen a consultas de febriles cuando comenzaban con síntomas sospechosos. En zonas con circulación de dengue confirmada es extremadamente importante explicar a la población medidas preventivas para evitar la diseminación.

### Sesión P-03:

*Epidemiología de la resistencia a antimicrobianos.  
Estudios de vigilancia de la resistencia*

#### 361. ESTUDIO MICROBIOLÓGICO DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN LA INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO POR GRUPOS DE EDAD EN ATENCIÓN PRIMARIA

A.F. Guzmán González, F.M. Rodríguez Peña y F. Navajas Luque  
Hospital Comarcal de la Axarquía, Vélez.

**Introducción y objetivos:** La incertidumbre diagnóstica y etiológica motiva que la mayoría de las infecciones del tracto urinario (ITU) en Atención Primaria (AP) deban ser tratadas la mayoría de las veces de forma empírica. Conocer el mapa de resistencias de los microorganismos más frecuentes en ITU es primordial para instaurar el tratamiento empírico. Nuestro objetivo es conocer la sensibilidad antimicrobiana de los microorganismos aislados en ITU por grupos de edad en nuestra área de influencia.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de la sensibilidad antimicrobiana de los microorganismos más frecuentes productores de ITU en AP durante el periodo 2011-2015. Las muestras recibidas se someten a una screening previo mediante el sistema Sysmex UF-1000 (Roche). Las orinas positivas se procesan en medio cromogénico ChromCPSE® (bioMérieux). La identificación y estudio de sensibilidad se realizaron con el sistema Vitek<sup>2</sup> (bioMérieux).

**Resultados:** Se recibieron 68210 muestras, de las cuales 47851 (70,15%) tuvieron resultado negativo (CN) y 13822 (20,26%) fueron positivas (CP). Los microorganismos aislados por grupo de edad se presentan en la tabla 1. La sensibilidad de los aislados más frecuentes se presenta en la tabla 2.

Tabla 1

Microorganismos	0-5 años	6-15 años	16-45 años	46-65 años	> 65 años	Total	%
<i>Candida</i> spp.	0	0	12	5	7	24	0,17%
<i>E. faecalis</i>	153	19	1160	210	386	1928	13,95%
<i>E. coli</i>	394	208	2.097	1.655	3.283	7637	55,25%
<i>K. pneumoniae</i>	132	24	529	345	1.108	2138	15,47%
<i>P. mirabilis</i>	106	26	225	122	286	765	5,53%
<i>P. aeruginosa</i>	38	0	24	33	112	207	1,50%
<i>S. saprophyticus</i>	4	5	111	29	15	164	1,19%
<i>S. agalactiae</i>	1	4	257	65	51	378	2,73%
Otros	50	28	180	89	235	582	4,21%

Tabla 2

	0-5 años	6-15 años	16-45 años	46-65 años	> 65 años
<i>E. coli</i>					
Amoxicilina/Clavulánico	71,57%	86,47%	78,64%	74,70%	72,89%
Ciprofloxacino	94,15%	92,79%	85,07%	72,46%	55,09%
Fosfomicina	97,95%	98,55%	96,94%	96,85%	93,32%
Cefuroxima	89,51%	93,63%	84,48%	80,63%	70,70%
Trimetoprim/Sulfametoxazol	75,77%	84,06%	75,98%	69,07%	62,18%
<i>K. pneumoniae</i>					
Amoxicilina/Clavulánico	78,03%	50,00%	77,55%	80,23%	74,75%
Ciprofloxacino	99,24%	95,83%	95,28%	94,20%	87,11%
Fosfomicina	78,79%	79,17%	70,75%	64,24%	59,58%
Cefuroxima	75,57%	83,33%	77,80%	78,49%	73,60%
Trimetoprim/Sulfametoxazol	96,21%	100,00%	94,34%	91,57%	86,65%
<i>P. mirabilis</i>					
Amoxicilina/Clavulánico	82,08%	96,15%	77,68%	73,77%	68,88%
Ciprofloxacino	93,40%	96,15%	90,22%	76,23%	63,99%
Fosfomicina	83,96%	80,77%	79,28%	69,67%	54,20%
Cefuroxima	86,67%	92,31%	90,05%	85,25%	75,79%
Trimetoprim/Sulfametoxazol	69,81%	76,92%	73,54%	65,57%	56,14%
<i>E. faecalis</i>					
Ampicilina	87,58%	100,00%	94,39%	85,17%	85,68%
Amoxicilina/Clavulánico	92,17%	100,00%	97,37%	94,38%	90,64%
Ciprofloxacino	97,39%	89,47%	94,91%	71,77%	56,10%
Nitrofurantoina	94,77%	100,00%	93,81%	89,81%	90,26%
Gentamicina	82,31%	94,12%	82,73%	72,54%	56,03%

**Conclusiones:** Disminución de sensibilidad a medida que aumenta la edad de los pacientes. Elevada sensibilidad de *E. coli* a fosfomicina en todos los grupos de edad y propuesta de primera elección en el tratamiento empírico de ITU. Elevada sensibilidad general a ciprofloxacino en *K. pneumoniae* y a ampicilina y amoxicilina/clavulánico en *E. faecalis*.

#### 362. ACTIVIDAD DE CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM Y COMPARADORES FRENTE A AISLADOS DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA NO SENSIBLES A CARBAPENÉMICOS OBTENIDOS EN HOSPITALES DE EE. UU.

D. López de Mendoza<sup>1</sup>, M. Castanheira<sup>2</sup>, L.R. Duncan<sup>2</sup>, H.S. Sader<sup>2</sup> y R.K. Flamm<sup>2</sup>

<sup>1</sup>MSD, Madrid. <sup>2</sup>JMI Laboratories, North Liberty, Iowa.

**Introducción y objetivos:** El tratamiento de las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* (PA) se ha convertido en un desafío debido a la resistencia innata de algunas especies a diversas clases de antimicrobianos. La aparición de PA resistentes a carbapenémicos es cada vez más frecuente, por lo que son necesarias nuevas opciones terapéuticas para combatir estas infecciones.

**Material y métodos:** Se analizó la actividad *in vitro* de ceftolozano/tazobactam (C/T) y comparadores frente a PA no sensibles a carbapenémicos (PA NS-carb). Como parte del programa de evaluación de la sensibilidad a ceftolozano/tazobactam (PACTS por sus siglas en inglés) entre 2012-2015 se recogieron 894 aislados de PA NS-carb de 32 hospitales localizados en EE.UU. Se analizó la sensibilidad (S) de los aislados a C/T (inhibidor fijo a 4 µg/ml) y comparadores utilizando métodos de microdilución propuestos por el CLSI.

**Resultados:** De los 3.851 aislados de PA recogidos, 894 (23,2%) fueron no sensibles (NS) según los criterios del CLSI para al menos uno de los siguientes carbapenémicos: meropenem, imipenem o doripenem. Los aislados de PA NS-carb presentaron tasas bajas de S frente a varios de los antimicrobianos analizados (tabla). C/T (CMI<sub>50/90</sub> = 1/4 µg/ml) inhibió el 90% de los aislados según los puntos de corte de S establecidos por CLSI/EUCAST, siendo el antimicrobiano beta-lactámico más activo. Entre los no beta-lactámicos, colistina (CMI<sub>50/90</sub> de 1/2 µg/ml; 98,8/99,7% según los criterios de CLSI/EUCAST) fue el agente más activo seguido

por amikacina. Amikacina fue activa frente a un 91,7% de las cepas según los criterios de CLSI y frente a un 82,3% según los puntos de corte de EUCAST. Cefepime, ceftazidima y piperacilina-tazobactam fueron activos frente a un 60,4, 61,6 y 51,5% de las cepas respectivamente según los puntos de corte de CLSI/EUCAST. C/T inhibió un 85,7% (517/603), 89,6% (744/830) y 87,6% (612/699) de los aislados no sensibles a doripenem, imipenem y meropenem respectivamente.

Antibióticos	CMI <sub>50</sub>	CMI <sub>90</sub>	%S CLSI	%S EUCAST
Ceftolozano-tazobactam	1	4	90,0	90,0
Amikacina	4	16	91,7	82,3
Cefepime	8	> 16	60,4	60,4
Ceftazidima	8	> 32	61,6	61,6
Colistina	1	2	98,8	99,7
Levofloxacin	8	> 8	21,7	21,7
Piperacilina-tazobactam	16	> 64	51,5	51,5

**Conclusiones:** PA es una de las principales causas de infecciones nosocomiales con alta tasa de mortalidad. Se han observado niveles elevados de resistencias a carbapenémicos en todo el mundo. C/T mantiene una actividad del 90% frente a aislados de PA NS-carb en los hospitales de EE.UU. demostrando ser una opción terapéutica valiosa frente a estos aislados.

### 363. EVOLUCIÓN DE LA RESISTENCIA AL TRIMETROPRIM-SULFAMETOXAZOL (SXT) DE *STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA* EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN MADRID

C. Lejarraga Cañas, A. Arribi, M. Peñuelas y J. Prieto

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Introducción:** *Stenotrophomonas maltophilia* es un bacilo gram negativo no fermentador con una importancia creciente como agente nosocomial asociado a una significativa morbimortalidad y con un amplio patrón de resistencias intrínsecas. El tratamiento de elección continúa siendo el trimetoprim-sulfametoxazol (SXT), pero en los últimos años se ha observado una creciente resistencia a este fármaco.

**Objetivos:** Conocer y analizar el perfil de resistencia al SXT de *S. maltophilia* en muestras procesadas en el Servicio de microbiología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, durante un periodo de 5 años.

**Material y métodos:** Se estudiaron un total de 1406 aislamientos clínicos de *S. maltophilia*, no duplicados, de diferentes muestras remitidas al Servicio de Microbiología desde el año 2012 hasta el 2016. La identificación se realizó mediante el sistema MALDI-TOF (Soria Melguizo) y la sensibilidad antibiótica se evaluó mediante el sistema Wider (Soria Melguizo) y  $\epsilon$  test (bioMérieux S.A), tomando como referencia los puntos de corte aceptados por el EUCAST-2015.

**Resultados:** De los 1406 aislamientos de *S. maltophilia*, 860 procedían de muestras respiratorias, 295 procedían de muestras de abscesos y de exudados; 195 de orinas y 56 de hemocultivos y catéteres. En el año 2012 se estudiaron 306 aislamientos con un 3% de resistencia; en 2013 se estudiaron 283 aislamientos con un 4% de resistencia; en 2014 se estudiaron 312 muestras con un 10% de resistencia al SXT; en 2015 se estudiaron 256 muestras con un 9% de resistencia y en 2016 se estudiaron 249 muestras con un 10% de resistencia. En la tabla se analiza más detalladamente.

<i>S. maltophilia</i> /muestras	2012		2013		2014		2015		2016	
	n	%R								
Respiratorias	186	2	177	3	201	7	142	5	154	12
Exudados y abscesos	66	5	62	3	55	9	64	8	48	4
Orinas	42	7	33	9	46	22	39	10	35	11
Hemocultivos y catéteres	12	0	11	9	10	10	11	9	12	8
Total	306	3	283	4	312	10	256	9	249	10

%R: Porcentaje de resistencia a SXT.

**Conclusiones:** El número de aislamientos de *S. maltophilia* se ha mantenido constante en el periodo estudiado y sin embargo llama la atención el incremento de resistencia al SXT que se produce en el año 2014 y que ha permanecido constante hasta ahora. Las escasas alternativas terapéuticas para este microorganismo obligan a vigilar estrechamente la evolución de la resistencia a SXT.

### 364. ANÁLISIS DE LAS INDICACIONES DE AISLAMIENTO PREVENTIVO PARA DETECTAR AL PACIENTE PORTADOR DE MICROORGANISMO MULTIRRESISTENTE EN LA UCI

A. Abella, B. Lobo, M. Hómez, I. Conejo, S. García-Manzanedo, D. Janeiro, I. Salinas, C. Hermosa, R. Molina y F. Gordo

Hospital Universitario del Henares, Coslada.

**Introducción y objetivos:** El aislamiento preventivo es una medida básica para evitar la diseminación de MMR en la UCI de los pacientes con factores de riesgo de ser portador a su ingreso en la unidad, pero no está exento de consecuencias negativas. Por ello el objetivo de este estudio es analizar que variables son las más adecuadas para detectar al paciente que realmente es portador de MMR en el momento del ingreso en UCI.

**Material y métodos:** Se incluyeron los pacientes, de mayo 2014 a junio 2015, que cumplían los criterios de aislamiento preventivo (pacientes con más de 4 días de hospitalización en los últimos 3 meses, antibioterapia durante una semana en el último mes, institucionalizado o en contacto con cuidados sanitarios, portador de MMR en los últimos 6 meses). Se analizaron las variables demográficas y factores de riesgo. Se realizó un análisis univariable y multivariable con regresión logística hacia atrás. Las variables se muestran frecuencia y porcentaje y OR (IC).

**Resultados:** Durante el periodo de estudio ingresaron 575 pacientes cumpliendo los criterios de inclusión 161 (28%) de los cuales 50 (31%) eran portador de MMR al ingreso, mientras que los que no los cumplían (414), 29 (6%) eran portadores de MMR al ingreso. En cuanto a los distintos criterios de aislamiento preventivo la hospitalización > 4 días fue causa en 115 pacientes y de ellos 36 (31%) eran portadores, antibioterapia 98 y 30 (31%) fueron portadores, portador previo de MMR 22 y 16 (73%) portadores, institucionalizados/cuidados sanitarios 11 y 5 (46%) portadores. En el análisis multivariable la única variable asociada de forma independiente con el ser portador al ingreso de MMR fue el ser portador de MMR en los últimos 6 meses OR 13,9 (IC95% 4,1-47,2).

**Conclusiones:** El protocolo de aislamiento preventivo para detectar los pacientes portadores de MMR al ingreso en la UCI conllevó un 69% de aislamientos no necesarios y no detectó la presencia de MMR en 6% de los pacientes sin factores de riesgo. El único criterio que se asoció de forma independiente con la capacidad de detectar los pacientes portadores fue el ser portador de MMR los últimos 6 meses.

### 365. PREVALENCIA Y CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LA RESISTENCIA A GLUCOPÉPTIDOS EN *ENTEROCOCCUS SPP.* EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE LA CANDELARIA, TENERIFE

B. Pino Calm, H. Gil Campesino y Á. Sampere

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

**Introducción y objetivos:** El número de *Enterococcus spp.* resistentes a glucopéptidos está aumentando cada vez más en nuestro medio. Este incremento supone una dificultad añadida al tratamiento de las infecciones causadas por estos microorganismos y aumenta la posibilidad de transferencia de estas resistencias. Con la finalidad de co-

nocer qué determinantes genéticos son responsables de dicha resistencia, se realizó un estudio de caracterización molecular.

**Material y métodos:** Se estudiaron los primeros aislados de *Enterococcus spp* resistentes de cada paciente desde 2014. Se recogieron 26 aislados. El 37% de las cepas estudiadas fueron aisladas de muestras de vigilancia epidemiológica. Otro 15% fueron orinas. Hemocultivos y exudados de drenaje constituyeron un 11%. El 4% restante se aisló de otras muestras. La identificación bacteriana se realizó por el sistema Vitek-MS (Biomérieux®). El estudio de sensibilidad se realizó por microdilución en caldo automatizada con el sistema Vitek 2 (Biomérieux). Aquellas cepas que mostraron resistencia o sensibilidad disminuida a glucopéptidos por esta técnica, se confirmaron con E-test en medio de cultivo MHE con incubación durante 24h. Los valores de CMI se interpretaron siguiendo los criterios del CLSI 2016. Para la caracterización molecular se realizó una PCR múltiple casera utilizando 3 parejas de primers para los genes: VanA, VanB y VanC1 (VanA1GGG-AAA-ACG-ACA-ATT-GC y VanA2GTA-CAA-TGC-GGC-CGT-TA, VanB1ATG-GGA-AGC-CGA-TAG-TC y VanB2GAT-TTC-GTT-CCT-CGA-CC, VanC1-1 GGT-ATC-AAG-GAA-ACC-TC y VanC1-2 CTT-CCG-CCA-TCA-TAG-CT). Se utilizaron como controles positivos, la cepa ATCC 51858 de *E. faecium* VAN B, una cepa propia de *E. faecium* VAN A, caracterizada molecularmente en el Centro Nacional de Microbiología y *E. casseliflavus* ATCC 700327 VAN C. Los productos de amplificación se revelaron en un gel de agarosa al 1% utilizando un marcador de peso molecular de 20 pb.

**Resultados:** Sólo una cepa se identificó como *E. faecalis* y el resto fueron *E. faecium*. En un 50%, las cepas presentaron resistencia a la teicoplanina con CMIs entre los rangos 32 y  $\geq 256$   $\mu\text{g/ml}$  y un 50% presentó sensibilidad intermedia, con CMIs entre 12 y 24  $\mu\text{g/ml}$ . Con respecto a la vancomicina se observaron CMIs entre 32 y  $\geq 256$   $\mu\text{g/ml}$ , todas confirmadas como resistentes. El 100% de las cepas presentaron el gen de resistencia VAN A mostrándose como un banda de un tamaño 732 pb en el gel de agarosa. Suponen un porcentaje aproximado del 8% del total de *Enterococcus spp* aislados en nuestro hospital.

**Conclusiones:** La detección de resistencia o disminución de sensibilidad a glucopéptidos en *Enterococcus spp* en nuestro medio se relaciona con la presencia del gen VAN A. El aumento de casos encontrados en nuestro hospital puede ser debido, en parte, a la inclusión de proyectos de vigilancia epidemiológica, lo que supone una búsqueda más exhaustiva de microorganismos multirresistentes. La presencia de este gen de resistencia en los *Enterococcus spp* circulantes en nuestro medio ha hecho que se implementen ya mayores medidas de vigilancia. Si sigue esta tendencia ascendente, deberían también considerarse cambios en las terapias empíricas empleadas.

### 366. ACTIVIDAD IN VITRO DE DALBAVANCINA FRENTE A STAPHYLOCOCCUS COAGULASA NEGATIVO METICILÍN RESISTENTES PRODUCTORES DE BACTERIEMIA CON RESISTENCIA ASOCIADA A LINEZOLID, DAPTOMICINA, TEICOPLANINA O DISMINUCIÓN DE SENSIBILIDAD A VANCOMICINA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

P. Girón de Velasco Sada, P. Troyano Hernández, J. García Rodríguez y M.R. Gómez-Gil Mira

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Dalbavancina es un lipoglicopéptido con actividad frente a microorganismos grampositivos incluyendo *Staphylococcus* resistentes a meticilina y que presenta mayor actividad bactericida que Vancomicina y una extensa vida media. El objetivo de este estudio es comprobar la sensibilidad in vitro de la dalbavancina en aislados de hemocultivos significativos de *Staphylococcus coagulasa* negativa meticilín resistentes con resistencia asociada a teicoplanina, linezolid o daptomicina o con sensibilidad disminuida a la Vancomicina (CMI = 4  $\mu\text{g/ml}$ ).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de sensibilidad a dalbavancina desde enero 2015 hasta noviembre 2016 en el Hospital Universitario La Paz, en 424 aislados de episodios de bacteriemia con significación clínica por *Staphylococcus coagulasa* negativa meticilín resistentes. Del total de aislados, 354 fueron *S. epidermidis*, 55 *S. hominis* y 15 *S. haemolyticus*. Se estudió la sensibilidad a vancomicina, teicoplanina, linezolid y daptomicina mediante tarjeta AST-P626 VITEK 2® (Biomérieux) y se confirmó la resistencia mediante E-test Biomérieux®. Se utilizaron puntos de corte de EUCAST 2016 V.6. Se realizaron MIC Test Strip (Liofilchem®) a dalbavancina utilizando el punto de corte (CMI > 0,125  $\mu\text{g}$ ) y como control de calidad *S. aureus* ATCC 29213.

**Resultados:** Se confirmaron 29 aislados (6,8%) resistentes a teicoplanina (CMI = 8-16) sensibles a dalbavancina. Hubo 27 aislados (6,3%) resistentes a linezolid (CMI = 8 -  $\geq 256$ ) sensibles a dalbavancina y 1 *S. epidermidis* resistente a daptomicina con CMI = 2  $\mu\text{g/ml}$  también sensible a dalbavancina. En 3 casos (0,7%) del total de *Staphylococcus coagulasa* negativa meticilín resistente se detectó resistencia a dalbavancina y todos fueron *S. epidermidis* con CMI = 4  $\mu\text{g/ml}$  a vancomicina sin otras resistencias asociadas.

	N	CMI 50 dalbavancina ( $\mu\text{g/ml}$ )	CMI 90 dalbavancina ( $\mu\text{g/ml}$ )	Rango dalbavancina ( $\mu\text{g/ml}$ )
<i>S. epidermidis</i>	26	0,064	0,094	(0,07-0,094)
R a teicoplanina				
<i>S. epidermidis</i>	21	0,064	0,094	(0,032-0,094)
R a linezolid				
<i>S. epidermidis</i>	6	0,12	0,47	(0,094-0,64)
CMI = 4				
vancomicina				
<i>S. hominis</i>	3	0,064	0,094	(0,064-0,094)
R a teicoplanina				
<i>S. hominis</i>	6	0,094	0,094	(0,064-0,094)
R a linezolid				

**Conclusiones:** Los *Staphylococcus coagulasa* negativa meticilín resistentes de bacteriemias con resistencia asociada a linezolid, teicoplanina o daptomicina han sido todos sensibles a dalbavancina en nuestro medio. En base a nuestros resultados, se recomienda realizar sensibilidad a dalbavancina cuando se aislen cepas con CMI de vancomicina de 4  $\mu\text{g/ml}$ .

### 367. ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO FRENTE A HELICOBACTER PYLORI ANTE EL FRACASO TERAPÉUTICO DE LA PRIMERA LÍNEA

F. Franco-Álvarez de Luna, J.H. García Vela, C. Santos Rosa, A. Duque Calero y R. Sáenz Solís

Hospital General de Riotinto, Minas de Riotinto.

**Introducción y objetivos:** La infección por *Helicobacter pylori*, está relacionada con diferentes patologías digestivas como la gastritis crónica activa, la úlcera gastroduodenal y el cáncer gástrico. Diversos ensayos clínicos y metanálisis han puesto de manifiesto que los tratamientos más comúnmente empleados (aquellos que incluyen un inhibidor de la bomba de protones (IBP) junto con dos antibióticos), fracasan en al menos un 20% de los casos. El conocimiento de la sensibilidad a los antimicrobianos empleados habitualmente, en el tratamiento de la infección y erradicación de *H. pylori*, presenta por tanto, una gran relevancia clínica; aunque actualmente, la utilidad y el momento en el que se debe realizar un cultivo y estudio de sensibilidad tras un fracaso erradicador representa un tema controvertido. El objetivo de este trabajo es el estudio de la sensibilidad primaria de *H. pylori*, así como el de otras alternativas terapéuticas empleadas en tratamientos de rescate.

**Material y métodos:** Se han procesado un total de 1.348 biopsias gástricas durante los años 2010-2015. Todas ellas, procedían de pacientes que fueron remitidos para esofagogastroscoopia (FGC) por presentar síntomas del tracto gastrointestinal superior. Se realizó biopsia

gástrica a todos aquellos pacientes que presentaron una clínica de dispepsia ulcerosa crónica y lesión endoscópica. Las biopsias fueron remitidas al laboratorio de Microbiología y se les realizó la prueba de la ureasa en tubo, una tinción de gram y cultivo en medio selectivo para *Helicobacter pylori*, que fueron incubados durante cinco días en condiciones de microaerofilia a 37 °C. Los diferentes aislamientos fueron sometidos a pruebas de susceptibilidad antibiótica mediante E-test/disco frente a los siguientes antimicrobianos según procediera: amoxicilina, claritromicina, metronidazol, levofloxacino, tetraciclina, rifampicina y furazolidona.

**Resultados:** Se aisló *H. pylori* en 434 (32,19%) biopsias del total remitidas al laboratorio. Se realizó antibiograma a un total de 374 (27,7%) aislamientos. Según los puntos de corte establecidos por el EUCAST, los valores de CMI50, CMI90 y porcentaje de resistencia de los aislamientos estudiados frente a los antimicrobianos de primera línea y otras alternativas terapéuticas de rescate se expresan en la tabla.

Antimicrobiano	Aislamientos testados	CMI50 µg/mL	CMI90 µg/mL	Aislamientos resistentes (% resistencia)
Amoxicilina	374	0,016 µg/mL	0,047 µg/mL	7 (1,8%)
Claritromicina	374	0,016 µg/mL	256 µg/mL	67 (17,9%)
Metronidazol	374	0,75 µg/mL	256 µg/mL	158 (42,2%)
Levofloxacino	63	0,19 µg/mL	32 µg/mL	23 (36,5%)
Tetraciclina	62	0,047 µg/mL	0,5 µg/mL	3 (4,8%)
Rifampicina	58	0,75 µg/mL	3 2 µg/mL	19 (32,7%)
Furazolidona	12	-	-	0 (0%)

**Conclusiones:** La resistencia primaria frente a metronidazol es superior a la media Europea. Todos los aislamientos con resistencia primaria a claritromicina, fueron resistentes a tetraciclina el 2,9%, el 26,8% lo fue frente a la rifampicina, y el 32,8% a levofloxacino. Creemos que el conocimiento de la sensibilidad de los aislamientos de *H. pylori*, para la realización de un tratamiento dirigido de rescate, ayuda al éxito terapéutico y presenta mejores tasas de curación.

### 368. UREAPLASMA UREALYTICUM, AISLAMIENTOS Y ESTUDIO DE SENSIBILIDAD EN UN PERIODO DE SEIS AÑOS

F. Franco-Álvarez de Luna, J.H. García Vela, C. Santos Rosa y A. Duque Calero

Hospital General de Riotinto, Minas de Riotinto.

**Introducción:** *Ureaplasma urealyticum* forma parte de la flora saprofita genital habitual. La colonización por *Ureaplasma* spp. en el varón oscila entre el 3-56%, mientras que en la mujer, la colonización por *Ureaplasma* spp. oscila entre el 8,5-77% (siendo especialmente elevada durante el embarazo). Se relaciona con infecciones del tracto genitourinario como la uretritis no gonocócica, la vaginosis bacteriana, cervicitis o enfermedad pélvica inflamatoria, infecciones materno-fetales (coriamnionitis, aborto espontáneo o parto pretérmino), e infecciones neonatales (enfermedad pulmonar del neonato). El objetivo de nuestro trabajo, es conocer la prevalencia de infección por *Ureaplasma urealyticum* en muestras de líquido seminal y conocer la resistencia a los antimicrobianos empleados en su tratamiento.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio descriptivo, de carácter retrospectivo durante los años 2010 al 2015. Se analizaron todas las muestras de líquido seminal, de pacientes procedentes de la consulta de Urología con síntomas de prostatitis, epidermitis, así como los que referían contactos sexuales de riesgo. También aquellas muestras de líquido seminal procedentes de pacientes de la consulta de fertilidad de Ginecología. La edad de los pacientes estuvo comprendida entre los 17 y los 85 años, con una media de 40,3 años. Se procesaron un total de 1112 muestras de líquido seminal, según los protocolos normalizados de trabajo habituales del laboratorio de Microbiología. Para la detección de los micoplasmas y ureaplasmas en las muestras de líquido seminal, se empleó el Sistema Comercial, Mycoplasma IST2

de BioMérieux®, que nos permitió su detección, identificación y cuantificación orientativa; así como el estudio de sensibilidad a los antimicrobianos habitualmente empleados en su tratamiento. Este sistema, consiste en una galería a modo de micropocillos que contienen los nutrientes y antimicrobianos necesarios para el análisis. Su lectura, se fundamenta en el cambio de color del medio de cultivo, tras el crecimiento de los microorganismos.

**Resultados:** Se detectó *Ureaplasma urealyticum* en el 16,5% (184) de las muestras de líquido seminal. El 100% de los aislamientos fue sensible a la azitromicina y doxiciclina. Destacar que la resistencia en el grupo de las quinolonas fue del 44,5% para la ciprofloxacino.

**Conclusiones:** La prevalencia de infección por *Ureaplasma urealyticum* y su resistencia a los antimicrobianos testados, son similares a los ya publicados, en otras zonas de nuestro país. A lo largo de estos años se ha mantenido la sensibilidad a los antimicrobianos de elección para el tratamiento de las infecciones genitourinarias (azitromicina y doxiciclina) con una sensibilidad total de todos los aislados. El sistema Micoplasma IST BioMérieux®, permite la detección de *Ureaplasma* spp. y *M. hominis* con un resultado semicuantitativo y el estudio de la sensibilidad a diferentes antimicrobianos. En nuestro Centro donde no contamos con técnicas moleculares de detección, podemos concluir que es un buen método para la identificación y estudio de la sensibilidad en muestras de líquido seminal.

### 369. SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE HELICOBACTER PYLORI EN LOS ÚLTIMOS 6 AÑOS EN EL ÁREA DE ATENCIÓN INTEGRADA DE ALBACETE

M. Martínez Serrano, R. Haro Blasco y M.D. Crespo Sánchez

Hospital General Universitario de Albacete, Albacete.

**Introducción:** *H. pylori* está asociado a diversas patologías digestivas y se considera factor de riesgo para el desarrollo de cáncer gástrico. Las pautas clásicas de tratamiento están en revisión debido a las altas tasas de resistencia del patógeno. En nuestro medio, el cultivo en muestras de biopsia antral-gástrica para aislamiento, identificación y estudio de sensibilidad de las cepas se solicita como parte del protocolo diagnóstico en población pediátrica. En adultos este estudio se reserva para casos en los que las pautas empíricas no han erradicado la infección. Datos previos sugieren que las tasas de resistencia antibiótica son muy diferentes en estos dos grupos de población.

**Objetivos:** Conocer los datos de resistencia de *H. pylori* en nuestra área de atención y analizar las posibles diferencias en función de la edad del paciente.

**Material y métodos:** se revisaron retrospectivamente los resultados de los cultivos de biopsia antral-gástrica realizados entre 2011 y 2016, ambos incluidos. Los cultivos se realizaron en agar pylori (BioMérieux) y agar sangre bajo condiciones de microaerofilia a 37 °C y se incubaron durante un máximo de dos semanas. Los aislamientos se identificaron por morfología de colonia y en la tinción de Gram, y resultado positivo para las pruebas de ureasa, catalasa y citocromo oxidasa. El estudio de sensibilidad de las cepas se realizó mediante difusión con discos durante los primeros 4 años y metodología E-Test los siguientes, en agar Mueller Hinton con 5% de sangre de carnero e incubación microaerofílica durante 72 horas. Se utilizaron los criterios interpretativos de CLSI y posteriormente de EUCAST para los siguientes antibióticos: amoxicilina, claritromicina, metronidazol, levofloxacino, ciprofloxacino, tetraciclina y rifampicina.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se procesaron un total de 179 biopsias, 72 de pacientes pediátricos (< 14 años) y 107 de adultos. Se aislaron 66 cepas, 65 identificadas como *H. pylori* y una como *Helicobacter* sp debido a su falta de viabilidad para completar el estudio. El porcentaje de positividad fue del 30,6% en muestras de pacientes pediátricos y 41,1% en adultos. De las 66, se completó el estudio de sensibilidad en 63 (tabla).

Sensibilidad cepas *H. pylori*

	% sensibilidad		
	< 14 años	> 14 años	Totales
Amoxicilina	95,2	95,2	95,2
Clarithromicina	76,2	26,2	42,9
Metronidazol	47,6	14,3	25,4
Ciprofloxacino	100	42,9	61,5
Levofloxacino	95,2	41,7	61,4
Tetraciclina	95,2	97,6	96,8
Rifampicina	85,7	83,3	84,2

**Conclusiones:** En nuestra área se observan importantes diferencias en cuanto a los perfiles de resistencia de *H. pylori* en población adulta y pediátrica, similar a lo comunicado por otros autores. En adultos la resistencia es muy elevada a los fármacos de primera línea, esperable en pacientes con fracaso terapéutico previo, pero también a algunos de segunda línea como quinolonas. Amoxicilina y tetraciclina serían alternativas válidas en estos casos. Las cepas de pacientes pediátricos son, en general, más sensibles. La resistencia a metronidazol en estos pacientes duplica a la de claritromicina, una característica local que debe ser tenida en cuenta al implantar el tratamiento.

### 370. APARICIÓN DE ESTAFILOCOCOS RESISTENTES A RIFAMPICINA DESPUÉS DE PROFILAXIS QUIRÚRGICA CON RIFAXIMINA EN CIRUGÍA COLORRECTAL ELECTIVA

E. Padilla Esteba<sup>1</sup>, L. Oms<sup>2</sup>, E. Espejo<sup>2</sup>, L. Gómez<sup>2</sup>, L. Pagespetit<sup>2</sup>, N. Boada<sup>2</sup>, F. Bella<sup>2</sup> y J. Pérez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Catlab, Terrassa. <sup>2</sup>Hospital de Terrassa, Terrassa.

**Introducción y objetivos:** Una de las indicaciones aprobadas de la rifaximina es la profilaxis quirúrgica. En nuestro centro se ha implementado en el último año la profilaxis oral con rifaximina en la cirugía colorectal electiva. El objetivo del estudio es conocer si la administración de rifaximina (3 dosis de 200 mg con intervalo de 2 horas, el día anterior a la intervención) para la profilaxis antibiótica oral se asocia a la aparición de cepas de estafilococo resistente a rifampicina. En caso de aislar cepas resistentes a rifampicina, conocer si esta resistencia se mantiene de forma prolongada o las cepas recuperan la sensibilidad.

**Material y métodos:** Se estudiaron 74 pacientes consecutivos (23 mujeres, 51 hombres) que habían recibido la pauta de profilaxis con rifaximina, que fue bien tolerada en todos los casos. La media de edad fue de 67,7 años. Los pacientes se estudiaron mediante frotis perineal y nasal en el preoperatorio, a las 2 semanas y a las 4 semanas de la intervención. A los pacientes en los que se aisló estafilococo resistente a la rifampicina se les practicaron cultivos mensuales de seguimiento hasta la negativización. Los frotis se sembraron en agar CNA, se incubaron y se realizó lectura a las 24 y 48h. Se determinó la sensibilidad a la rifampicina mediante disco-placa, de las colonias crecidas. Todas las cepas de estafilococo recuperadas del halo de inhibición de la rifampicina se identificaron mediante Vitek y Malditof y se realizó determinación de CMI mediante microdilución (BioMérieux). Para la interpretación de la CMI se utilizaron los criterios EUCAST. Los resultados se expresan mediante porcentajes de resistencia.

**Resultados:** En los cultivos preoperatorios no se aisló ningún estafilococo resistente a rifampicina. En el primer control postoperatorio se aisló estafilococo resistente a rifampicina en 32 pacientes (43,2%). En el segundo control se aisló estafilococo resistente a rifampicina en 15 pacientes (20,3%). De éstos, dos habían sido negativos en el primer control, posiblemente por falta de sensibilidad del cultivo. En el tercer control (aproximadamente a los 2 meses de la intervención) solo permanecían positivos dos pacientes (1,4%). A los tres meses de la intervención en ningún paciente se aisló estafilococo resistente a rifampicina. Todos los estafilococos resistentes a rifampicina fueron coagulasa-negativo. (29 *S. epidermidis*, 2 *S. haemolyticus* y 1 *S. capitis*).

En todos los casos se aislaron en el frotis perineal y en dos pacientes se aisló estafilococo resistente también en el frotis nasal.

**Conclusiones:** Nuestros datos indican que la administración preoperatoria de rifaximina puede inducir resistencia de estafilococos a la rifampicina, con una reversión de la resistencia en la gran mayoría de los casos a las 4 semanas y en todos los casos a los 3 meses de la intervención. Sugerimos que debería intentar evitarse el tratamiento con rifaximina en situaciones con riesgo de infección por estafilococos que pudiera requerir tratamiento con rifampicina, como en el caso de pacientes portadores de material protésico, especialmente prótesis articulares.

### 371. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD IN VITRO DE DALBAVANCINA Y TEDIZOLID EN MICROORGANISMOS GRAMPOSITIVOS CON SENSIBILIDAD REDUCIDA A VANCOMICINA, LINEZOLID O DAPTOMICINA

H. Gil Campesino, B. Crespo Estrada, B. Pino Calm, Á. Sampere y J. Ode

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

**Introducción y objetivos:** Dalbavancina es un antibiótico perteneciente al grupo de lipoglicopéptidos semisintéticos estructuralmente relacionado con la vancomicina y teicoplanina; el fosfato de tedizolid es un precursor inactivo de oxazolidinona, relacionado con linezolid. Ambos han demostrado buena actividad in vitro frente a cocos gram positivos y constituyen una alternativa terapéutica en casos de infección por estos microorganismos. El propósito de este estudio fue valorar la sensibilidad a tedizolid y dalbavancina en cepas con sensibilidad reducida a daptomicina, vancomicina o linezolid.

**Material y métodos:** Se estudiaron 55 cepas de cocos gram positivos resistentes a algún antibiótico: 21 aislados de *S. aureus* (SA) resistentes a daptomicina (RD) de los cuales el 50% eran meticilín resistentes (SARM) y 50% SASM; 5 estafilococos coagulasa negativos (SCN) y 1 *E. faecalis* resistentes a linezolid (RL); 1 *E. faecium* y 8 *E. faecalis* con sensibilidad intermedia a linezolid (IL); 19 *E. faecium* y 1 *E. faecalis* resistentes a la vancomicina (VRE). A todas las cepas se les hizo un estudio de sensibilidad mediante E-test® utilizando medio de cultivo MHE con incubación y lectura a las 24h. Los antibióticos que se testaron fueron vancomicina, linezolid, daptomicina, tedizolid y dalbavancina. Los valores de CMI para aquellos antibióticos que están establecidos se organizaron siguiendo los criterios propuestos por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2016) o por el Comité Europeo sobre Evaluación de Susceptibilidad Antimicrobiana (EUCAST, 2016).

**Resultados:** Las cepas con RD presentan una CMI media a dalbavancina y tedizolid de 0,11 µg/ml y 1,71 µg/ml respectivamente, frente a 1,75 µg/ml para linezolid y 1,16 µg/ml para vancomicina. Las cepas con RL también presentaron CMI elevadas al tedizolid (> 0,5 µg/ml). Sin embargo entre aquellas con sensibilidad IL, 7 de las 9 cepas fueron sensibles a tedizolid con una CMI media de 0,5 µg/ml frente a la media de linezolid de 4 µg/ml, 8 veces por debajo. En este grupo la CMI de daptomicina fue de 0,85 µg/ml, de vancomicina 15,54 µg/ml y de dalbavancina de 12,24 µg/ml. Estas CMI tan elevadas se deben a la inclusión de una cepa con resistencia a la vancomicina (≥ 256 µg/ml, VAN A) y otra resistente a dalbavancina. Excluyéndola, la CMI media para dalbavancina es 0,11 µg/ml, y 1,41 µg/ml para vancomicina. En el grupo de los VRE, todas las cepas mostraron CMI elevadas a dalbavancina (≥ 32 µg/ml), CMI bajas para tedizolid (≤ 0,5 µg/ml), sensibilidad al linezolid (CMI media de 2,11 µg/ml) y sensibilidad a daptomicina (CMI media de 2,38 µg/ml).

**Conclusiones:** Dalbavancina mostró una CMI 32 veces más baja que vancomicina cuando ésta estaba en rango de sensible. Por otro lado cuando las cepas fueron sensibles a linezolid, tedizolid presentó una

CMI 6 veces más baja. La dalbavancina presentó CMI elevadas en las cepas resistentes a los glucopéptidos y CMI bajas en aquellas resistentes a daptomicina. El tedizolid presentó CMI elevada en las cepas que eran resistentes a linezolid. En aquellas en rango de intermedio a éste, tedizolid presentó una CMI hasta 8 veces inferior.

### 372. EVOLUCIÓN DEL CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS Y LAS RESISTENCIAS A ANTIBIÓTICOS EN MICROORGANISMOS CAUSANTES DE BACTERIEMIA EN UN HOSPITAL DE BARCELONA (2007-2015)

O. Gasch<sup>1</sup>, N. Claver<sup>1</sup>, C. García<sup>1</sup>, A. Morón<sup>1</sup>, A. Franzi<sup>2</sup>, J.C. Oliva<sup>1</sup>, L. Falgueras<sup>1</sup>, S. Capilla<sup>1</sup>, M. Navarro<sup>1</sup>, S. Calzado<sup>1</sup>, M. Sala<sup>1</sup>, B. Font<sup>1</sup>, M. Cervantes<sup>1</sup> y D. Fontanals<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Parc Taulí, Sabadell. <sup>2</sup>SAP Vallès Occidental, Sabadell.

**Introducción:** El consumo de antibióticos se ha relacionado con la emergencia y diseminación de microorganismos multirresistentes. Nos proponemos comparar la evolución en el consumo de antibióticos en nuestro centro y su área de referencia durante nueve años y analizar la asociación con la proporción de bacteriemias causadas por microorganismos resistentes.

**Material y métodos:** El Hospital Parc Taulí de Sabadell es el centro de referencia de un área de 394.000 habitantes. Tiene 817 camas de hospitalización (514 de pacientes agudos y 36 de cuidados intensivos). Los consumos de antibióticos en el hospital (nosocomial) y en su área de referencia (comunidad) durante el periodo 2007-2015 se midieron mediante dosis diaria definidas (DDD) ajustadas por 100 estancias y por 1.000 habitantes-día (DHD), respectivamente. Los microorganismos fueron identificados por las técnicas fenotípicas estándar, y la sensibilidad a los antibióticos mediante microdilución (MicroScan). Se analizó la proporción de bacteriemias causadas por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), *Enterococcus faecium* (Efae), *Pseudomonas aeruginosa* resistente a quinolonas (quiR) y carbapenemes (carbR), *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* resistentes a cefalosporinas de 3ª generación (cefR), *Enterobacter sp* quiR y *Candida sp* resistente a fluconazol (fluR) mediante un modelo de regresión lineal.

**Resultados:** Entre 2007 y 2015, el consumo antibiótico medio en el hospital fue de 74 DDD/100 estancias (rango 71-81). Se observó una tendencia decreciente en la prescripción de amoxicilina-clavulámico ( $t = -2,87$ ;  $p = 0,024$ ), quinolonas ( $t = -2,27$ ;  $p = 0,058$ ) y glicopéptidos ( $t = -3,11$ ,  $p = 0,017$ ), mientras que se observó una tendencia creciente en el consumo de carbapenemes ( $t = 5,04$ ,  $p = 0,001$ ) y linezolid ( $t = 2,81$ ;  $p = 0,026$ ). En el mismo periodo, el consumo medio de antimicrobianos en la comunidad fue de 16,7 DHD (rango 14,6-19,5), observándose una tendencia decreciente en el consumo de cefalosporinas ( $t = -5,396$ ;  $p = 0,002$ ) y cotrimoxazol ( $t = -2,413$ ;  $p = 0,052$ ), a la vez que una tendencia creciente de clindamicina ( $t = 4,651$ ;  $p = 0,04$ ), fosfomicina ( $t = 5,180$ ;  $p = 0,002$ ) y nitrofurantoína ( $t = 4,563$ ;  $p = 0,004$ ). Se diagnosticaron las siguientes bacteriemias por microorganismos: *E. coli*: 2,088 (nosocomiales 337 (16%), cefR 222 (10%)), *S. aureus* 510 (nosocomiales 186 (36%), SARM 77 (15%)), *Enterococcus sp.* 346 (nosocomiales 189 (55%), Efae 136 (39%)), *Enterobacter sp.* 222 (nosocomial 119 (54%), quiR 13 (6%)), *K. pneumoniae* 460 (nosocomiales 145 (32%), cefR 70 (15%)), *P. aeruginosa* 255 (nosocomiales 133 (52%), quiR 67 (26%), carbR 39 (15%)); *Candida sp.* 101 (nosocomiales 81 (80%), fluR 9 (9%)). Se observó una tendencia creciente en la proporción de bacteriemias nosocomiales causadas por los microorganismos resistentes analizados en conjunto ( $t = 2,543$ ,  $p = 0,039$ ), pero no en las comunitarias. Por microorganismos, la proporción de episodios causados por *K. pneumoniae* cefR incrementó en el hospital ( $t = 2,005$ ;  $p = 0,085$ ) y en la comunidad ( $t = 2,215$ ;  $p = 0,062$ ), así como los nosocomiales causados por *P. aeruginosa* quiR ( $t = 1,922$ ;

$p = 0,096$ ). Contrariamente, se redujeron los episodios comunitarios causados por SARM ( $t = -3,576$ ;  $p = 0,009$ ).

**Conclusiones:** Los microorganismos resistentes analizados siguieron tendencias diferentes durante el periodo estudiado y en ningún caso se asociaron a las tendencias observadas en el consumo de los antimicrobianos relacionados con el consumo de antibióticos.

### 373. SITUACIÓN ACTUAL DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA MULTIRRESISTENTE EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M. Simón<sup>1</sup>, G. Yagüe<sup>2</sup>, M. Martínez<sup>1</sup>, J. Segura<sup>1</sup>, C. Vázquez<sup>1</sup>, L. Gil-Gallardo<sup>1</sup> y M. Segovia<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Departamento de Genética y Microbiología, Universidad de Murcia, Murcia.

**Introducción y objetivos:** *Pseudomonas aeruginosa* es el 3º microorganismo aislado con mayor frecuencia en infecciones nosocomiales, causando infecciones graves en pacientes inmunodeprimidos: quemados, UCI y oncohematológicos. Este hecho asociado al elevado nivel de resistencia intrínseca a los antibióticos, así como una gran capacidad de desarrollo de nuevas resistencias supone un gran problema. Las cepas de *P. aeruginosa* multirresistentes se han asociado con un incremento de la estancia hospitalaria, mayor probabilidad de una terapia inadecuada y con ello mayor riesgo de mortalidad. El objetivo de nuestro trabajo fue evaluar la situación actual de cepas de *P. aeruginosa* multirresistentes y extremadamente resistente en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Estudiamos los aislamientos clínicos de *P. aeruginosa* de enero de 2014 a septiembre de 2016 en el HCUVA. Empleamos la clasificación propuesta en 2012 por la ECDC y la CDC para la estandarización de la definición de multirresistencia adquirida (Magiorakos et al. Clin Microbiol Infect. 2012;18:268-81); considerándose cepas multirresistentes (MDR), aquellas con resistencia a 3 o más familias de antimicrobianos, y cepas extremadamente resistentes (XDR), si solo son sensibles a uno o dos antimicrobianos. Para la estadística se consideró un único aislado por paciente y se dejaron fuera del estudio los aislamientos de *P. aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística y los aislamientos de colonizaciones. Para la identificación se empleó el sistema VITEK®MS (bioMérieux) y la sensibilidad con el VITEK® 2 (bioMérieux).

**Resultados:** Aislamientos de cepas de *P. aeruginosa* intrahospitalarias: en 2014 se aislaron 568 cepas, 16,2% eran MDR (92/568) y 3% XDR (17/568); en 2015 se aislaron 564 cepas, 17% eran MDR (96/564) y 5,9% XDR (33/564); y en 2016 se aislaron 344 cepas, 20,1% MDR (69/344) y 7% XDR (24/344) (tabla). La mayoría de cepas MDR y XDR provenían de unidades quirúrgicas, cuidados intensivos y neumología. Aislándose principalmente es muestras de herida, respiratorias y orina. Los aislamientos invasivos (bacteriemias) de cepas de *P. aeruginosa* MDR y XDR fueron: 4,8% cepas MDR (2/42) en 2014, 16,7% de cepas MDR (5/30) y 10% de cepas XDR (3/30) en 2015, y 5,3% de cepas MDR (1/19) y 10, 5% de cepas XDR (2/19) en 2016.

	Total de cepas de <i>P. aeruginosa</i> en aislamientos clínicos de origen intrahospitalario					
	2014		2015		2016	
	N	%	N	%	N	%
Cepas MDR	92	16,2	96	17	69	20,1
Cepas XDR	17	3	33	5,9	24	7
Total	568	100	564	100	344	100

**Conclusiones:** En los últimos años en nuestro hospital se ha producido un incremento de cepas de *P. aeruginosa* MDR y XDR, tanto en el conjunto de aislamientos clínicos como en los aislamientos invasivos. Aislándose principalmente en unidades quirúrgicas y cuidados inten-

sivos. Esto conlleva un problema en el manejo terapéutico de estos pacientes críticos, aumentando la probabilidad de una terapia inadecuada. Nuestros datos reflejan la importancia de los nuevos antibióticos antipseudomónicos. Actualmente se han comercializado y están en estudio dos nuevos antibióticos, el ceftolozano/tazobactam y la ceftazidima/tazobactam, la potencial utilidad en el tratamiento de estas cepas se encuentra en estudio.

#### 374. SENSIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS EN AISLADOS DE *ESCHERICHIA COLI* PROCEDENTES DE PACIENTES CON CISTITIS Y PIELONEFRITIS AGUDA EN EL ÁREA SANITARIA DE ÁLAVA

M. Delgado Vicente, M.C. Lecaroz Agara, J.L. Barrios Andrés y A. Canut Blasco

Hospital Universitario de Álava, Vitoria.

**Introducción:** El conocimiento de los patrones locales de resistencia contribuye al diseño de la terapéutica antimicrobiana empírica en la infección urinaria. Por otro lado, las guías de práctica clínica desaconsejan la utilización de un antibiótico de forma empírica cuando su tasa de resistencia sobrepasa el 20% en cistitis y el 10% en pielonefritis aguda (PNA) (Gupta et al. Clin Infect Dis. 2011;52:e103-e120).

**Objetivos:** Analizar la sensibilidad antimicrobiana de aislados de *E. coli* procedentes de pacientes con cistitis o PNA para orientar la antibioterapia empírica del área sanitaria de Álava.

**Material y métodos:** Se recogieron las tasas de sensibilidad a los antimicrobianos que se utilizan para tratar cistitis aguda en la mujer (fosfomicina y nitrofurantoina de primera elección), cistitis en el hombre (cotrimoxazol y fluoroquinolonas) y pielonefritis aguda (cefalosporinas de 3ª generación, asociaciones de betalactámicos con inhibidores de betalactamasas, aminoglucósidos, fluoroquinolonas y carbapenemas). Los pacientes con cistitis aguda (295 hombres y 1768 mujeres) fueron atendidos en atención primaria, y los pacientes con PNA (no complicada 110 mujeres y complicada 81 mujeres y 69 hombres) fueron atendidos en las urgencias del hospital durante 2014. Se compararon las tasas en función del sexo, grupos etarios (15-65 años y > 65 años) y tipo de PNA. Se consideró complicada (PNAc) si el paciente era hombre, mujer embarazada, si existían alteraciones funcionales y/o anatómicas del tracto urinario, si el paciente era portador de sonda permanente, había sufrido instrumentación reciente o era inmunodeprimido (diabetes mellitus, neoplasias, tratamiento con corticoides). El resto de pacientes se clasificaron en el grupo de no complicada (PNAnc). Las pruebas de sensibilidad se realizaron por microdilución en placas de 96 pocillos (Sensititre, Trek Systems, England) con puntos de corte CLSI.

**Resultados:** Cistitis: en las mujeres, e independientemente de la edad, los antibióticos utilizados de primera elección, fosfomicina y nitrofurantoina, las tasas de sensibilidad fueron superiores al 95%. En los hombres, la sensibilidad a los antibióticos de elección (cotrimoxazol y ciprofloxacino) alcanzó valores próximos al 50% en los mayores de 65 años, por lo que deben prescribirse una vez comprobada su sensibilidad por antibiograma. Las únicas alternativas orales con sensibilidad mayor del 80% en el grupo de 15-65 años son amoxicilina-clavulánico y cefixima. PNA: en la mujer, ceftriaxona, gentamicina e imipenem alcanzaron tasas de sensibilidad por encima del 90%, independientemente del grupo de edad y tipo de pielonefritis, complicada o no complicada. En el hombre, sólo ceftriaxona e imipenem presentaron esas tasas de sensibilidad recomendadas para sustentar el tratamiento empírico.

**Conclusiones:** En la mujer con cistitis aguda, las tasas de sensibilidad de fosfomicina y nitrofurantoina permiten su uso como antimicrobianos de primera elección a cualquier edad. En el hombre, tanto cotrimoxazol como ciprofloxacino deben prescribirse una vez comprobada su sensibilidad por antibiograma. En ambos sexos, grupos de edad y tipo de PNA, sólo ceftriaxona e imipenem presentaron tasas

de sensibilidad mayores del 90%, que son las recomendadas para sustentar el tratamiento empírico.

#### 375. SEGUIMIENTO DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA DURANTE LOS AÑOS 2012-2015 EN EL HOSPITAL DE ALCAÑIZ

J. Arribas García<sup>1</sup>, A. Bellés Bellés<sup>2</sup>, J. Bueno Sancho<sup>2</sup>, J. Sahagún Pareja<sup>3</sup>, A.L. Medrano Navarro<sup>2</sup>, A. Rodríguez García<sup>2</sup>, M.J. Cumbraos Sánchez<sup>2</sup>, G. Portolés Lázaro<sup>1</sup>, M.J. González Thomson<sup>1</sup>, C. Jasanada Flores<sup>1</sup>, M. Griñón Alonso<sup>1</sup>, M.Á. Navarro Dorado<sup>1</sup>, L. Torres Sopena<sup>4</sup> y C. Navarro Pardos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Alcañiz, Alcañiz. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>3</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

<sup>4</sup>Hospital San Jorge, Huesca.

**Introducción:** Desde la aparición de cepas *S. aureus* meticilín resistente (SARM) en los años 60, éstas se han diseminado gradualmente en todo el mundo. Desde entonces, se ha convertido en uno de los patógenos más frecuentemente asociados a morbimortalidad en pacientes hospitalizados. Desde el año 2008 en el Hospital de Alcañiz se aplica un protocolo para la prevención y control de colonización por SARM en pacientes con factores de riesgo definidos.

**Objetivos:** Evaluar la situación epidemiológica en el Hospital de Alcañiz mediante el análisis de la incidencia de infección/colonización por SARM durante el período 2012-2016.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio retrospectivo considerando cepas SARM aisladas a partir de muestras clínicas en cultivo y de frotis epidemiológicos, valorándose el primer aislado por episodio en paciente ingresado. Para el cribado inicial se ha utilizado una PCR en tiempo Real (GeneXpert®-SARM, Cepheid) y/o un medio cromogénico (Oxoid-Brilliance®SARM). La confirmación de la condición meticilín-resistente se realizó mediante método de difusión con disco de cefoxitina y microdilución en panel comercial (MicroScan, Beckman), siguiendo los criterios EUCAST.

**Resultados:** Como indicadores de la prevalencia de SARM se ha calculado el porcentaje de SARM respecto al total de *S. aureus*; la incidencia acumulada (IA) por 100 ingresos y la densidad de incidencia (DI) por 1.000 días de estancia. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla. Globalmente, se ha observado un incremento del porcentaje de SARM respecto del total de *S. aureus* desde el año 2012. Es especialmente notable el ascenso observado entre los años 2012 y 2013 (de un 30,34% a un 53,06%), manteniéndose estable con variaciones menores desde entonces. Así mismo, se ha apreciado una evolución al alza paralela en la incidencia acumulada y en la densidad de incidencia hasta el pico máximo, en el año 2015. No se ha apreciado una especial incidencia en ninguna de los servicios del hospital. Las muestras clínicas en las que más frecuentemente fue aislado SARM fueron, por este orden, úlceras cutáneas, esputos y heridas.

Año	SASM	SARM	Totales <i>S. aureus</i>	%	IA/100 ingresos	DI/1.000 días de estancia
2012	62	27	89	30,34	0,47	0,74
2013	46	52	98	53,06	0,93	1,45
2014	55	57	112	50,89	1,01	1,57
2015	54	61	115	53,04	1,05	1,76
2016	49	55	104	52,88	0,9	1,55

**Conclusiones:** El protocolo adoptado para la rápida detección de los pacientes colonizados/infectados por SARM y las posteriores medidas adicionales de aislamiento adoptadas han sido útiles para contener y aparentemente estabilizar la evolución al alza en la incidencia apreciada en el año 2013. Sin embargo, a tenor de la incidencia observada en muestras clínicas, deberían extremarse, más si cabe, las medidas en pacientes con heridas o úlceras cutáneas, donde las maniobras para evitar su diseminación son relativamente fáciles de implementar. Dada

la morbimortalidad así como los costes asociados a las infecciones nosocomiales por bacterias multirresistentes, este estudio muestra la necesidad y la utilidad de la implementación de este tipo de programas para su prevención y control en el ámbito hospitalario.

### 376. COLONIZACIÓN E INFECCIÓN RESPIRATORIA POR *ACINETOBACTER BAUMANNII* MULTIRRESISTENTE (ABMR) EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI) DURANTE EL AÑO 2016 EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CIUDAD REAL

C. Colmenarejo Serrano<sup>1</sup>, S. Illescas Fernández-Bermejo<sup>1</sup>, N. Lara Fuella<sup>2</sup>, M.D. Romero Aguilera<sup>1</sup>, J. Oteo Iglesias<sup>2</sup>, H. Abdel-Hadi Álvarez<sup>1</sup>, J.C. González Rodríguez<sup>1</sup>, F. Mora Remón<sup>1</sup>, M.R. González Rodríguez<sup>1</sup> e I. Barba Ferreras<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real.

<sup>2</sup>Laboratorio de Referencia en Resistencia a Antibióticos del Centro Nacional de Microbiología, Madrid.

**Introducción:** *Acinetobacter baumannii* multirresistente puede colonizar la piel, las heridas y los aparatos respiratorio y digestivo. El aislamiento de ABMR de muestras respiratorias se asocia con un incremento de la mortalidad y una mayor estancia hospitalaria.

**Objetivos:** Caracterizar los casos de infección respiratoria por ABMR y su relación con la colonización de los pacientes en la UCI de nuestro hospital durante el año 2016.

**Material y métodos:** Se analizaron los resultados obtenidos, en 2016, de los estudios de colonización por ABMR siguiendo el Proyecto Resistencia Zero (exudado axilar, rectal y faríngeo) y los resultados del procesamiento de muestras respiratorias (broncoaspirado, aspirado traqueal y esputo) de los pacientes ingresados en UCI. Se envió una muestra representativa de aislados al Laboratorio de Referencia e Investigación en Resistencia a Antibióticos del Centro Nacional de Microbiología para su caracterización molecular (PFGE tras digestión con la enzima *ApaI*, MLST según el esquema de la Universidad de Oxford, tipo de carbapenemasas y gen *mcr-1* de resistencia a colistina).

**Resultados:** Se realizó el estudio de colonización por ABMR a 469 pacientes, 66 (14,1%) pacientes estuvieron colonizados por ABMR durante su estancia en la UCI, obteniéndose 335 aislados, 85 en muestras de exudado axilar, 124 faríngeo y 126 rectal. En 30 pacientes colonizados (45,5%) se aisló también en muestras respiratorias, 10 de ellos fueron diagnosticados de neumonía (una de ellas bacteriémica), 14 de traqueo-bronquitis y en 6 ocasiones el hallazgo en muestras respiratorias se consideró debido a colonización de las vías respiratorias. Las cepas aisladas en todas las muestras respiratorias presentaban CMI para imipenem  $\geq 8$  mg/L y meropenem  $> 8$  mg/L, para tigeciclina fue  $< 2$  mg/L (un caso de CMI = 2 mg/L) y para colistina, no fue homogénea en todos los aislamientos, 27 tenían CMI  $> 2$  mg/L y 23 CMI  $\leq 2$  mg/L por microdilución. Entre los 17 aislamientos estudiados en el Laboratorio de Referencia del CNM, 9 procedentes de UCI, se detectaron cuatro perfiles diferentes de PFGE pero todos ellos estaban genéticamente relacionados. Uno de los perfiles, que incluyó a cuatro aislamientos, era indistinguible al de aislamientos previos de 2015. Mediante MLST los cuatro aislamientos estudiados representantes de los diferentes perfiles de PFGE pertenecieron al ST218. La caracterización genotípica de mecanismos de resistencia indicó que los aislados producían una carbapenemasa de la familia OXA-23 y que ninguna de ellas era portadora del gen de resistencia a colistina *mcr-1*. De los 30 casos en los que se aisló ABMR en muestras respiratorias, 25 fueron tratados con antibióticos, utilizándose la asociación de colistina y tigeciclina en 8 pacientes, colistina en monoterapia en 15, y tigeciclina en dos.

**Conclusiones:** Nuestros resultados confirman el elevado riesgo de desarrollar infección respiratoria que tienen los pacientes de UCI colonizados por ABMR. El control de portadores es una buena medida para intentar prevenir un mayor número de infecciones. *Acinetobacter*

*baumannii* portador de OXA-23 es un patógeno emergente en España. La correcta determinación de la CMI para la colistina es relevante; serán necesarios más estudios que aporten datos sobre cuál es el mejor método fenotípico o molecular.

### 377. ¿PRESCRIPCIÓN ANTIBIÓTICA CONDICIONADA POR LAS TASAS DE RESISTENCIAS A LOS ANTIMICROBIANOS? ESTUDIO EN UN ÁREA DE GESTIÓN SANITARIA

M.J. Gutiérrez Fernández<sup>1</sup>, J. Castro Rodríguez<sup>1</sup>, E. Soto Hurtado<sup>2</sup>, I. Pecino Frías<sup>1</sup>, M.J. Pérez Santos<sup>1</sup>, F.J. Mérida de la Torre<sup>1</sup>, M. Zaragoza Rascón<sup>1</sup> y J.M. González-Miret<sup>1</sup>

<sup>1</sup>AGS Serranía de Málaga, Ronda. <sup>2</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

**Introducción:** Los datos de vigilancia se consideran un pilar esencial de la prescripción antibiótica empírica y de la administración de antibióticos. El objetivo principal del estudio fue analizar si los cambios en la epidemiología bacteriana fundamentados en la tasa de resistencia, determinan el uso de antibióticos a nivel hospitalario.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo llevado a cabo en el periodo comprendido entre 2006 y 2016, en el que se intenta analizar la correlación entre uso de glicopéptidos e infecciones del torrente sanguíneo. *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativa* (SCon) y *Enterococcus spp* fueron seleccionados como indicadores. Los marcadores primarios utilizados fueron dosis diaria definida de glucopéptidos por 1.000 (DDD) y la prevalencia anual de hemocultivos debido a *S. aureus* resistente a meticilina (SAMR), SCon-MR y *Enterococcus spp* susceptibles a la vancomicina (EVS) en pacientes hospitalizados en un Área Sanitaria (Área de Gestión Sanitaria Serranía de Málaga). Parámetros estadísticos incluyeron modelos de efectos, regresión logística así como análisis de tendencia temporal.

**Resultados:** 1. El análisis de tendencia temporal en nuestro estudio mostró, que el DDD de glucopéptidos aumentó significativamente ( $p < 0,001$ ) a lo largo de los años, mientras que la prevalencia de hemocultivos positivos debidos a SAMR tuvo una tendencia decreciente significativa ( $p < 0,001$ ). Con respecto a la bacteriemia debida a SCon-RM y a la causada por ESV se mantuvieron estables durante el periodo de estudio. 2. La variación en el consumo de glucopéptidos no se asoció con la variación en la prevalencia de SAMR, durante al menos 2 años ( $p = 0,82$ ). 3. Aproximadamente en el 50% de los casos se objetivó variación en la prevalencia de SAMR con respecto a la del año previo. La DDD de glucopéptido lo hizo en torno al 30%. 4. Se confirmó que no se encontró relación entre prevalencia de MRSA y cambios en el consumo de glucopéptidos (regresión logística) así como entre prevalencia de hemocultivos debido a ESV y DDD de glucopéptidos.

**Conclusiones:** 1. Nuestros hallazgos se asemejan a los encontrados en la literatura y apuntan la necesidad de disponibilidad de datos sobre la tasa de resistencia e instaurar medidas preventivas de diseminación. 2. Necesidad de revisión y seguimiento de los programas de vigilancia y control establecidos en nuestra área de trabajo, de prescripción de antibióticos así como explorar otras posibles asociaciones de resistencia antibacteriana y otros grupos de microorganismos de interés clínico.

### 378. LECTURA INTERPRETADA DEL ANTIBIOGRAMA: UNA NECESIDAD EN *AEROMONAS SP.*

A. Rodríguez Fernández, I. Angulo López, J. Rodríguez Lozano, C. Ruiz de Alegría, J. Agüero Balbín y J. Calvo

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

**Introducción:** El perfil de resistencia antibiótica en *Aeromonas* es especie-dependiente. La carbapenemasa cromosómica *cphA* es intrín-

seca a *A. hydrophila* y *A. veronii*, a diferencia de *A. caviae*, pero su baja expresión dificulta su detección por métodos convencionales. La identificación a nivel de especie es necesaria para sospechar la presencia de carbapenemasas. Los sistemas de identificación fenotípica habituales no son capaces de discriminarlos, lo que dificulta una lectura interpretada del antibiograma. Los objetivos del estudio fueron evaluar el sistema Vitek®2 para determinar la sensibilidad a imipenem y ertapenem, y analizar el efecto del aumento de inóculo para la detección de carbapenemasas en *Aeromonas* sp.

**Material y métodos:** Se evaluaron 97 aislados de *Aeromonas* sp obtenidos durante 2012-2016 e identificados por PCR-multiplex (Persson *et al.* 2015): *A. hydrophila* (n = 12), *A. caviae* (n = 69), *A. veronii* (n = 5), *Aeromonas* sp. (n = 11). Se utilizó el sistema Vitek®2 (AST-N243) y microdilución en caldo (BMD) con inóculo estándar (0,5McF) y alto inóculo (2McF). El número de acuerdos en categoría clínica (CA), acuerdo esencial (EA), errores máximos (VME), mayores (ME) y menores (mE) entre Vitek®2 y BMD se calcularon de acuerdo al documento FDA-2009. Los resultados de CMI se compararon con criterios EUCAST para cribado de carbapenemasas.

**Resultados:** La tabla 1 muestra los datos de sensibilidad obtenidos. Todas las cepas resistentes por ambos métodos fueron *A. hydrophila* o *A. veronii*, a excepción de una *A. caviae* resistente a ertapenem. El porcentaje de CA/EA/VME/ME/mE fue 93,8/83,5/0/3,2/4,1 para imipenem y 95,9/97,9/0/2,1/0 para ertapenem. El aumento del inóculo supuso un incremento en la detección de *Aeromonas* por encima del ECOFF del 2% para Vitek®2, y del 15% en BMD (tabla 2).

**Tabla 1.** Datos de sensibilidad a diferentes inóculos

	S/R (%)		CMI <sub>50</sub> /CMI <sub>90</sub>	
	Vitek®2 0,5McF	Vitek®2 2McF	Vitek®2 0,5McF	Vitek®2 2McF
Imipenem	91/3	88/7	≤ 0,25/1	≤ 0,25/8
Ertapenem	96/4	93/6	≤ 0,5/0,5	≤ 0,5 ≤ 0,5
	BMD	BMD	BMD	BMD
	0,5 McF	2 McF	0,5 McF	2 McF
Imipenem	100/0	89/8	0,25/1	0,5/8
Meropenem	100/0	97/2	≤ 0,03/0,25	0,06/1
Ertapenem	98/2	91/9	0,03/0,12	0,06/1

**Tabla 2.** Distribución aislamientos por encima del ECOFF (IMI > 1 mg/L, MER > 0,12 mg/L, ERT > 0,12 mg/L).

	BMD							
	Imipenem		Meropenem		Ertapenem		Total	
	0,5-2McF	0,5-2 McF	0,5 McF	2 McF	0,5 McF	2 McF	0,5 McF	2 McF
<i>A. caviae</i> (n = 69)	0 (0)-2 (2,9)	0 (0)-4 (5,8)	0 (0)	7 (10,1)	0 (0)	12 (17,4)		
<i>A. hydrophila</i> (n = 12)	3 (25)-8 (66,7)	7 (58,3)-9 (75)	6 (50)	9 (75)	7 (58,3)	9 (75)		
<i>A. veronii</i> (n = 5)	2 (40)-5 (100)	3 (60)-5 (100)	0 (0)	5 (100)	5 (100)	5 (100)		
<i>Aeromonas</i> sp (n = 11)	0 (0)-0 (0)	1 (9,1)-1 (9,1)	0 (0)	1 (9,1)	1 (9,1)	2 (18,2)		
Total	5-15	11-19	6-22		13-28			

	Vitek2					
	Imipenem		Ertapenem		Total	
	0,5 McF	2 McF	0,5 McF	2 McF	0,5 McF	2 McF
<i>A. caviae</i> (n = 69)	0 (0)	0 (0)	1 (0,01)	1 (0,01)	1 (0,01)	1 (0,01)
<i>A. hydrophila</i> (n = 12)	6 (50)	7 (58,3)	2 (16,7)	3 (25)	7 (58,3)	7 (58,3)
<i>A. veronii</i> (n = 5)	3 (60)	5 (100)	1 (20)	4 (80)	3 (60)	5 (100)
<i>Aeromonas</i> sp (n = 11)	1 (9,1)	1 (9,1)	0 (0)	0 (0)	1 (9,1)	1 (9,1)
Total	10-12		4-8		12-14	

Resultados expresados en [número de aislamientos (%total de aislamientos por especie)].

**Conclusiones:** Existe buena correlación entre la tarjeta Vitek®2-AST-N243 y la BMD para determinar la categoría clínica de carbapenems.

Vitek®2-AST-N243 no permite sospechar la presencia de carbapenemasas porque las concentraciones más bajas de ertapenem presentes en la tarjeta están por encima de los puntos de corte epidemiológicos, y no incluye meropenem. El aumento del inóculo permite detectar un mayor número de *Aeromonas* sp. con posible producción de carbapenemasas siendo ertapenem el carbapenem más afectado.

### 379. ESTUDIO DE SENSIBILIDAD EN CEPAS DE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN EL HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES

I. Pérez Zapata, J. Ceballos Mendiola, C. Riazco Damas, J. Rodríguez Granger, L. Aliaga, F. Cobo, A. Sampedro y J.M. Navarro Marí

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

**Introducción y objetivos:** *Clostridium difficile* es el principal causante de diarrea nosocomial asociada a antibioterapia. Aunque no se recomienda el estudio de sensibilidad rutinario, las principales guías recomiendan la realización de estudios de vigilancia periódicos, a fin de detectar posibles resistencias emergentes. Nuestro objetivo es realizar un estudio de vigilancia de la resistencia a antibióticos de *C. difficile* aislados en nuestro medio durante los años 2014 y 2015.

**Material y métodos:** Durante el periodo de estudio, las muestras de heces con solicitud de toxina de *C. difficile* se analizaron siguiendo el algoritmo en dos pasos: primero, inmunoensayos para GDH (Health&Research *C. difficile* GDH, Vegal Farmacéutica, Madrid) y toxinas A y B (Trinity Biotech Uni-Gold, EEUU), y segundo, confirmación con PCR (GenomERA CDX® *C. difficile*, ABACUS Diagnostica). Aquellas con resultado positivo se sembraron en el medio cromogénico chromID™ *C. difficile* (bioMérieux, Francia). Se recuperaron un total de 96 cepas *C. difficile*. La identificación se confirmó con MALDI-TOF y se conservaron en viales con medio crioprotector a -80° hasta su estudio. Se determinó el valor de CMI mediante tiras de E-test de los siguientes antibióticos: metronidazol, vancomicina, rifampicina, tigeciclina, clindamicina, imipenem (bioMérieux, Francia) y moxifloxacino (Liofilchem, Italia) en agar Brucella agar+hemina + vitamina K. La lectura se realizó a las 48 horas, tras incubación en anaerobiosis a 37 °C. Para la categorización de la sensibilidad se utilizaron los puntos de corte los establecidos por CLSI 2017 para anaerobios para imipenem, moxifloxacino, clindamicina; por EUCAST 2017 para vancomicina y metronidazol, y por ECOFF, tigeciclina y rifampicina.

**Resultados:** Todas las cepas estudiadas fueron sensibles a metronidazol, vancomicina y tigeciclina. Sólo el 4,1% fue sensible a imipenem. Para clindamicina y moxifloxacino, fueron sensibles el 61,9% y 66%, respectivamente, mientras que el resto de aislados fueron intermedios o resistentes. El 92,8% fueron sensibles a rifampicina. Los valores de CMI<sub>50</sub> y CMI<sub>90</sub> se resumen en la tabla (ver tabla p. 192).

**Conclusiones:** En nuestro medio no hemos encontramos aislados resistentes a metronidazol, vancomicina o tigeciclina. El porcentaje de resistencia a rifampicina es muy bajo, y se asoció a pacientes que habían sido tratados con rifaximina. Las tasas de resistencia a imipenem, clindamicina y moxifloxacino encontradas en nuestro estudio están en concordancia con los datos presentados por otros autores.

### 380. SENSIBILIDAD *IN VITRO* DE AZITROMICINA EN AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE *SALMONELLA ENTERICA*

J. Rodríguez Lozano, C. Ruiz de Alegría, M.P. Roiz Mesones, L. Martínez Martínez y J. Calvo

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

**Introducción:** Azitromicina se presenta como una alternativa terapéutica al tratamiento con fluoroquinolonas de la enteritis y otros trastornos gastrointestinales producidos por *Salmonella enterica*. En

Tabla. Comunicación 379

	Metronidazol	Vancomicina	Imipenem	Moxifloxacino	Clindamicina	Tigeciclina	Rifampicina
Rango	< 0,016-0,19	0,094-0,38	1-32	0,38-32	0,38 256	< 0,016-0,032	< 0,002-32
CMI <sub>50</sub> (mg/ml)	0,064	0,38	32	1	3	0,023	0,002
CMI <sub>90</sub> (mg/ml)	0,032	0,25	32	0,75	1,5	0,016	0,002

España se han observado tasas de resistencia en *Salmonella* sp. (*S. ser enteritidis*, *S. ser typhimurium*, *S. ser infantis* y otras) al ácido nalidixico cercanas al 50%. Además de estos niveles de resistencia, la contraindicación del uso de quinolonas en población pediátrica y embarazo y la cómoda posología de azitromicina (1 g en dosis única), han convertido a este último antibiótico en una opción de tratamiento cada vez más usada. Sin embargo, los sistemas automatizados de antibiograma más usados no incluyen azitromicina. El objetivo de este estudio es evaluar la actividad *in vitro* de azitromicina frente a *S. enterica* causante de infecciones gastrointestinales y bacteriemias.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo sobre 150 aislados clínicos consecutivos de *S. enterica* en coprocultivos durante el período de noviembre de 2015 a diciembre de 2016, además, se analizaron 37 aislados procedentes de hemocultivos del periodo 2010-2016. La CMI se determinó mediante microdilución en caldo siguiendo las recomendaciones de CLSI. Para la interpretación de la categoría clínica se usó el punto de corte epidemiológico propuesto por EUCAST para *S. typhi* (CMI ≤ 16 µg/mL).

**Resultados:** Los resultados de sensibilidad antimicrobiana y distribución de CMI se muestran en la tabla.

**Conclusiones:** La resistencia a azitromicina se mantiene baja en nuestro medio, por lo podría valorarse como una alternativa terapéutica útil para las infecciones por *S. enterica* que requieran tratamiento.

### 381. RESISTENCIA A CARBAPENÉMICOS EN ENTEROBACTERIAS EN EL HU VIRGEN DE LA VICTORIA

C. García Pérez, L. Viñuela González, P. Bardón de Tena, M. Ortega Torres, I. Viciano Ramos, E. Clavijo Frutos y M.V. García López

Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

**Introducción:** En los últimos años, la resistencia a carbapenémicos ha experimentado un incremento progresivo en su incidencia, constituyendo las enterobacterias productoras de carbapenemasas una de las mayores amenazas actuales para la salud de los pacientes en particular y para la salud pública en general, de difícil control y con limitadas opciones terapéuticas. En el presente trabajo se describe la situación de resistencia a carbapenémicos en enterobacterias durante el año 2016 en el HU Virgen de la Victoria.

**Material y métodos:** Entre enero y diciembre de 2016 se obtuvieron 5.302 aislados de enterobacterias de los cuales se estudiaron 50 (0,94%) con CMI elevada a carbapenémicos. La identificación bioquímica y estudio de sensibilidad se realizó mediante el sistema de microdilución automática MicroScanWalk-Away® (Siemens) y tiras E-test (criterios CLSI). El despistaje de la producción de carbapenemasa se realizó mediante el test modificado de Hodge y el test de sinergia de meropenem con ácido borónico, cloxacilina y dipicolínico y sensibilidad a temocilina (ROSCO Diagnostica). Para la confirmación del tipo de carbapenemasa se realizó PCR a tiempo real utilizando el sistema comercial Xpert® Carba-R (Cepheid).

Tabla. Comunicación 380

Distribución de las CMI, CMI50, CMI90 y porcentaje de sensibilidad de azitromicina en *Salmonella* sp.

	n	CMI (µg/mL)								CMI <sub>50</sub> (µg/mL)	CMI <sub>90</sub> (µg/mL)	Sensibilidad (%)
		1	2	4	8	16	32	64	128			
<i>S. enterica</i> (coprocultivos)	150	0	1	95	51	0	1	0	2	4	8	98
<i>S. enterica</i> (hemocultivos)	37	0	1	24	9	1	2	0	0	4	8	95

**Resultados:** De las 5.302 enterobacterias: 73,2% fueron *E. coli*, 20,8% *K. pneumoniae*, 3,9% *E. cloacae* y 2% *E. aerogenes*. La resistencia a carbapenémicos fue: 0,05%, 3,2%, 4,8% y 1,8% respectivamente. De los 50 aislados estudiados: 36 (72%) fueron productores de carbapenemasas y el 28% restante presentaron otros mecanismos de resistencia (pérdida de porinas). El 54% fueron varones y la media de edad de 66 años. El 61,1% procedían del ámbito hospitalario y el tipo de infección más frecuente: urinaria (48%), bacteriemia (16%) e infección de piel y partes blandas (10%). La distribución de las carbapenemasas fue: 31 OXA-48 (86,1%), 2 KPC (5,5%), 2 NDM (5,5%) y 1 VIM (2,7%). El tipo de carbapenemasa según el microorganismo se recoge en la tabla. El 94,7% de las Kpn OXA-48 intrahospitalarias además fueron productoras de BLEE. El 50% de las extrahospitalarias sólo presentaron la carbapenemasa OXA-48.

Tipo de resistencia a carbapenémicos según microorganismo.

Microorganismo	Tipo de carbapenemasa				Otros mecanismos de resistencia	Total
	OXA-48	KPC-3	VIM	NDM		
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (1105)	31 (86,1%)	2 (5,5%)	0	0	3	36
<i>Enterobacter cloacae</i> (205)	0	0	1 (2,7%)	2 (5,5%)	7	10
<i>Enterobacter aerogenes</i> (107)	0	0	0	0	2	2
<i>Escherichia coli</i> (3.885)	0	0	0	0	2	2
Total	31	2	1	2	14	50

**Conclusiones:** En nuestro medio menos del 1% de las enterobacterias presentan resistencia a carbapenémicos, 4,8% *E. cloacae* (principalmente porinas, 1,4% carbapenemasas) y 3,2% *K. pneumoniae* (carbapenemasas). La resistencia a carbapenémicos es debida en la mayoría de los casos a carbapenemasas, siendo el microorganismo más frecuente Kpn BLEE+OXA-48 en infecciones urinarias de pacientes intrahospitalario. En el último año observamos la aparición de carbapenemasas en el medio extrahospitalario junto con el reciente hallazgo de la carbapenemasa NDM en *E. cloacae*. Resulta esencial la detección y diferenciación de los distintos tipos de carbapenemasas para evitar la diseminación de las mismas, y se hacen necesarias la implementación de programas de control.

### 382. COLONIZACIÓN POR BACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN UN HOGAR DE CUIDADOS PARA ADULTOS MAYORES DE ARGENTINA

A. Altamirano<sup>1</sup>, V. Rucci<sup>1</sup>, M.L. Pascale<sup>1</sup>, R. de la Riestra<sup>2</sup>, J. Freije<sup>1</sup>, P. Vega<sup>2</sup>, A. Ortiz<sup>2</sup>, M. Leguizamón<sup>2</sup>, N. Borda<sup>1</sup>, D. Bevacqua<sup>1</sup> y J. Bermejo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Español, Rosario. <sup>2</sup>Hogar Español, Rosario.

**Introducción:** A medida que crece la expectativa de vida, crece la necesidad de organizar centros de asistencia para adultos mayores,

capaces de albergar a personas con deterioro de la independencia para las actividades cotidianas, portadores de enfermedades crónicas o que requieren cuidados especiales durante la convalecencia de afecciones por las que estuvieron internados en hospitales de agudos. Estos centros constituyen comunidades cerradas con largas horas de convivencia, lo que favorece la transmisión de infecciones. Sumado a lo anterior, condiciones de salud con grado variable de deterioro, frecuente uso de antibióticos y prácticas invasivas, condicionan verdaderos reservorios de bacterias multi-resistentes (BMR).

**Material y métodos:** Un total de 76 adultos mayores se encontraban internados en la institución, 72 fueron estudiados en busca de portación nasal de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SAMR) y rectal de enterobacterias productoras de KPC (eKPC), productoras de betalactamasas de espectro extendido (eBLEE) y enterococos resistentes a glucopéptidos (EVR), utilizando medios selectivos cromogénicos (CHROMagar®). Con diseño de casos y controles se analizaron los factores de riesgo para colonización por eBLEE. Para valorar las condiciones comórbidas se utilizó el score de Charlson y el score ADL (Activity daily living) para la independencia de actividades.

**Resultados:** La edad promedio fue de 85,8 años (DE 7,08), sexo femenino 75% (54). El tiempo promedio de internación fue de 3,6 años (DE 4,05). Internación superior a un año tuvieron 72,2% (52), Charlson > 1, 37,5% (27) y ADL > 1, 58,3% (42). Dieciséis estaban colonizados por BMR (22,2%); 12 eBLEE, 1 SAMR y 3 tenían colonización por más de una BMR (eKPC-eBLEE; SAMR-eBLEE; EVR-eBLEE). Los pacientes en los que se aisló EVR y eKPC habían estado internados en hospital de agudos en los últimos 6 meses y estaban co-colonizados por eBLEE. La tabla muestra los resultados del análisis de factores de riesgo para colonización por eBLEE.

Factores de riesgo para la colonización rectal con eBLEE

Factores de riesgo	Todos (n = 72)	eBLEE (+) (n = 15)	eBLEE (-) (n = 57)	OR (IC95%)
Edad promedio (años)	85,8	85,3	85,9	ns
Femenino	75 (54)	80 (12)	73,7 (42)	1,42 (0,35-5,76)
Incontinencia esfínteres	58,3 (42)	73,3 (11)	54,5 (31)	2,30 (0,65-8,11)
Habitación compartida colonizado	0 (0)	0 (0)	0 (0)	ns
Tiempo internado > 1 año	72,2 (52)	66,7 (10)	73,7 (42)	0,71 (0,20-2,43)
Ingreso hospital últimos 6 meses	13,9 (10)	20 (3)	12,3 (7)	1,78 (0,40-7,93)
ATB último mes	23,6 (17)	53,3 (8)	15,8 (9)	6,09 (1,76-21,0)
Charlson > 1	37,5 (27)	20 (3)	42,1 (24)	0,34 (0,08-1,35)
ADL > 1	58,3 (42)	53,3 (8)	59,6 (34)	0,77 (0,24-2,42)

**Conclusiones:** Las BMR más frecuentemente halladas fueron las eBLEE. La búsqueda activa rutinaria de eKPC y EVR se justificaría ante el antecedente de internación reciente en hospital de agudos. El uso previo de antibióticos fue el único factor asociado a la colonización por eBLEE. El compartir habitación no supuso un riesgo, sugiriendo una baja tasa de transmisión cruzada. Es necesario realizar estudios prospectivos para analizar el impacto clínico de estos hallazgos y valorar la calidad de la prescripción de antibióticos que estos pacientes reciben.

### 383. EVALUACIÓN DE LA IMPLANTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE AISLAMIENTO PREVENTIVO EN PACIENTES PORTADORES DE GÉRMEENES MULTIRRESISTENTES QUE REINGRESAN EN NUESTRO HOSPITAL

M.C. Serrano, M. Ramírez, S. Expósito, M. Nieto, M.P. Lázaro, N. Herreros e I. Ageo

Hospital San Juan de Dios, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** La transmisión y diseminación de gérmenes multirresistentes (GMR) en los hospitales tiene una gran trascendencia en cuanto a la morbimortalidad en estos pacientes, así como

los costes asociados, de ahí la necesidad de adoptar mecanismos adecuados de vigilancia epidemiológica para evitar su expansión. El objetivo de este estudio fue evaluar la puesta en marcha de un protocolo de vigilancia para detectar aquellos pacientes portadores de GMR que reingresan en el hospital.

**Material y métodos:** Durante el año 2016, a todo paciente portador de GMR, se le incorpora una alarma visual en el programa de gestión de historias clínicas de nuestro hospital (TICARES) de manera que cuando el paciente reingrese o ingrese por primera vez, el clínico sea consciente de esta situación. Esta alarma es asignada tanta por la Unidad de Microbiología como por el Servicio de Preventiva. La alarma se mantiene durante 6 meses. Estos pacientes se someten a un aislamiento preventivo de contacto al ingreso y se les solicita muestras de vigilancia (exudado rectal, faríngeo y nasal). Si las muestras son negativas, se les levanta el aislamiento. En caso de ser positivas se mantiene el aislamiento hasta la toma de nuevas muestras pasada una semana.

**Resultados:** A lo largo del 2016 se han asignado un total de 350 alarmas a pacientes portadores de GMR. Las muestras procedían tanto del ámbito hospitalario (192) como comunitario (158). 74 pacientes (21,1%) reingresaron o ingresaron por primera vez, de los cuales, 62 (83,7%) tenían asignada la alarma por muestras intrahospitalarias y 12 (16,2%) por muestras de procedencia extrahospitalaria. Sólo en 8 pacientes (10,8%) se solicitaron los cultivos de vigilancia incluidos en el protocolo. De los 74 pacientes en 31 (41,9%) se les siguió aislando gérmenes multirresistentes a lo largo del 2016 aunque fue en 16 de ellos (21,6%) en los que estos aislamientos coincidieron con el episodio del ingreso. Del total de los enfermos 77 (22%) fueron exitus a lo largo de año.

**Conclusiones:** Por la trascendencia que supone las infecciones por gérmenes multirresistentes, debemos insistir en los servicios médicos y quirúrgicos de la importancia que tiene el seguimiento de este protocolo ya que casi un cuarto de los pacientes eran portadores de gérmenes multirresistentes a su reingreso.

### 384. EVOLUCIÓN DEL PERFIL DE RESISTENCIAS A LINEZOLID EN ESTAFILOCOCOS EN EL HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES DE GRANADA

I. Pérez Zapata<sup>1</sup>, F. Román Alonso<sup>2</sup>, M.D. Rojo<sup>1</sup>, A. Lara Oya<sup>1</sup>, P. Trincado Carlos-Roca<sup>2</sup>, G. Jiménez Guerra<sup>1</sup>, V. Heras Cañas<sup>1</sup>, M.D. Pérez Ramírez<sup>1</sup>, C. Marcos Moreno<sup>2</sup> y J.M. Navarro Marí<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. <sup>2</sup>Centro Nacional de Microbiología, ISCIII, Majadahonda.

**Introducción y objetivos:** Linezolid es un antimicrobiano muy utilizado para el tratamiento de infecciones graves producidas por *Staphylococcus spp.*, especialmente aquellos resistentes a meticilina. La resistencia al linezolid es relativamente baja, aunque cada vez más frecuente. Nos hemos propuesto estudiar la evolución de la resistencia a linezolid en Estafilococos en nuestro centro y caracterizar los mecanismos de resistencia implicados en dos periodos de tiempo distintos.

**Material y métodos:** La sensibilidad antibiótica se estudió con Wider (2011-2013) y Microscan Walkaway (desde 2014), comprobándose la resistencia a linezolid con tiras MIC Test Strip (Liofilchem). Durante dos periodos, octubre/2009-marzo/2012 y octubre/2015-mayo/2016 se enviaron al Centro Nacional de Microbiología cepas con CMI > 4 a linezolid para estudiar los mecanismos de resistencia mediante PCR del gen *cfr*, PCR y secuenciación del dominio V del 23 rRNA y de las mutaciones en las riboproteínas L3, L4 y L22. Los amplicones fueron secuenciados y analizados usando el software DNASTAR (Madison, WI, EEUU). Se realizó tipado molecular por PFGE.

**Resultados:** El porcentaje de resistencia a linezolid en *S. aureus* y *S. epidermidis*, respectivamente fue de 0,5 y 3,5 (2011), 0,3 y 1,7 (2012),

0,6 y 1,8 (2013), 0,4 y 7,3 (2014) y 0,6 y 8,1 (2015). Desde octubre/2009 hasta marzo/2012 se estudiaron 14 *Staphylococcus spp.* resistentes a linezolid: 2 *S. aureus*, 6 *S. epidermidis*, 3 *S. haemolyticus*, 2 *S. hominis*, y 1 *S. capitis*. Desde octubre/2015 hasta mayo/2016 se estudiaron 19 cepas: 2 *S. aureus*, 14 *S. epidermidis*, 2 *S. hominis*, y 1 *S. lugdunensis*. Los mecanismos de resistencia detectados se resumen en la tabla. El estudio por PFGE de las cepas de *S. epidermidis* demostró que todas excepto una, podrían agruparse dentro del mismo clon (84,6% de similitud), diferenciándose 5 subtipos estrechamente relacionados.

Especies	1º periodo		2º periodo	
	Nº cepas estudiadas	Mecanismo (nº aislados)	Nº cepas estudiadas	Mecanismo (nº aislados)
<i>S. epidermidis</i>	6	Mutación G2576T (6) Gen <i>cfr</i> (6)	14	Mutación G2576T (14) Gen <i>cfr</i> (1) Sustitución L101V en L3 (1) Sustitución Q136L en L3 (1) Sustitución M156T en L3 (1) Gen <i>cfr</i> (1)
<i>S. aureus</i>	2	Gen <i>cfr</i> (2)	2	Sustitución G175E en L3 (1) Sustitución A29V en L22 (1) Gen <i>cfr</i> (1)
<i>S. hominis</i>	2	Mutación G2576T (2) Sustitución F1471 en L3 (2) Sustitución I124T en L4 (2)	2	Mutación G2576T (2) Sustitución F1471 en L3 (2)
<i>S. haemolyticus</i>	3	Mutación G2576T (3)	0	-
<i>S. capitis</i>	1	Mutación G2576T (1) Mutación T83A en L3 (1)	0	-
<i>S. lugdunensis</i>	0	-	1	Gen <i>cfr</i> (1)

**Conclusiones:** La tasa de resistencia a linezolid, aunque es baja, va en aumento, especialmente en *S. epidermidis*, siendo el principal mecanismo de resistencia la mutación G2576T en el dominio V de 23S que podría estar relacionada con una dispersión clonal. La resistencia por adquisición del gen *cfr* sigue siendo esporádica y no parece haberse diseminado en nuestro entorno. Se ha detectado *S. lugdunensis* con el gen *cfr*, según nuestros datos, no descrito en la literatura hasta ahora, en un paciente con una infección anterior por *S. aureus* *cfr*+

### 385. DIFERENCIAS EN LOS AISLAMIENTOS DE *E. COLI* EN MUESTRAS DE ORINA EN FUNCIÓN DE SU PROCEDENCIA: EL DRAMA EN LAS RESIDENCIAS

A. Vegas Serrano, L.M. Martín Rodríguez, M.D.C. Muñoz Egea, L. Gagliardi Alarcón, C. del Valle Giraldez, A. Jiménez Rodríguez, V. Víctor Palomares, V. Collados Arroyo y L. Muller

Hospital Infanta Elena, Valdemoro.

**Objetivos:** Describir el mapa de resistencias de las muestras de orina procesadas en el laboratorio de microbiología del Hospital Universitario Infanta Elena, con resultado positivo para *E. coli*, en función de la procedencia (Residencia/comunitaria) de los sujetos con el fin de establecer recomendaciones para antibioterapia empírica.

**Material y métodos:** Se revisan todos los cultivos de orina positivos para *E. coli* en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2015 y el 30 de junio de 2016, diferenciando para el análisis si la muestra procedía de paciente institucionalizado en residencia o bien de la comunidad. Se establecen las resistencias a los principales grupos de antibióticos en ambas poblaciones.

**Resultados:** Durante el periodo estudiado se obtuvieron un total de 271 muestras de urocultivo positivo para *E. coli* en pacientes institu-

cionalizados en residencia y 278 urocultivos positivos procedentes de la Comunidad. En las muestras de las residencias, encontramos resistencias a quinolonas del 77%, a amoxicilina/ácido clavulánico del 62%, a cotrimoxazol del 59% y a fosfomicina en el 39% de los casos. A nitrofurantoína sólo era resistente el 5% de las muestras. Se obtuvo aislamiento de *E. coli* con BLEE en el 39% de las muestras. No se aislaron microorganismos con carbapenemasas. Los aislamientos procedentes de la comunidad presentaban resistencia a quinolonas en un 21%, a amoxicilina/ácido clavulánico del 32%, a cotrimoxazol del 25%, a fosfomicina del 6% y a nitrofurantoína del 1%. El 5,75% de las muestras tenían *E. coli* con BLEA. No otras multiresistencias.

**Conclusiones:** El mapa de resistencias en nuestra área varía notablemente en función de la procedencia de la muestra para el *E. coli*, el agente más frecuentemente implicado en las infecciones de vía urinaria. Las quinolonas siguen presentando aceptable sensibilidad en la comunidad en nuestra área, así como la fosfomicina y las cefalosporinas. En las muestras de residencia las tasas de resistencia a todos los grupos antibióticos excepto a la nitrofurantoína es muy elevada. No se aislaron carbapenemasas. Es fundamental tener en cuenta las resistencias locales para optimizar el tratamiento antibiótico empírico, sobre todo en aquellos pacientes que proceden de Residencia, dado que cada vez nos encontramos más limitados en las pautas de antibioterapia empírica y ante bacterias cada vez más resistentes. Dada la relevancia de los datos, desde el grupo de PROA del centro se ha puesto en marcha un protocolo de actuación que tiene en cuenta las resistencias de cada centro geriátrico en particular, así como las posibles opciones en caso de alta desde Urgencias.

### 386. FILOGRUPOS Y TIPOS DE B-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO PRODUCIDAS POR ENTEROBACTERIAS AISLADAS EN PORTADORES SANOS EN NAVARRA

L. Pérez<sup>1</sup>, D. González<sup>1</sup>, J. Leiva<sup>2</sup> y A.I. Vitas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Navarra, Pamplona. <sup>2</sup>Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción:** Un reciente estudio llevado a cabo en Navarra en 2015 mostró que un 16% de la población sana es portadora intestinal de enterobacterias productoras de β-lactamasas de espectro extendido (E-BLEE), siendo multiresistentes (con resistencia a 3 o más antibióticos de diferentes familias) el 100% de las cepas aisladas. El objetivo del presente trabajo ha sido la caracterización genética y filogenética de cepas E-BLEE aisladas de portadores sanos en el mencionado estudio.

**Material y métodos:** Se analizaron todas las cepas E-BLEE aisladas en el estudio de portadores sanos (n = 30). La determinación del tipo de β-lactamasa se llevó a cabo mediante PCRs múltiples para detección de genes *bla*TEM, *bla*SHV, *bla*OXA y *bla*CTX-M y secuenciación de los fragmentos amplificados para su comparación con la base de datos del *genebank*. El análisis filogenético de las cepas de *E. coli* aisladas (57% del total) se realizó mediante una PCR múltiple y dos PCRs simples que nos permitieron agrupar las cepas en los grupos A, B1, B2, C, D, E y F (Clermont, Christenson, Denamur, & Gordon, 2013). Por otro lado, mediante la técnica de "multi-locus sequence typing" (MLST), se estudiaron los genes *adk*, *fumC*, *icd*, *purA*, *gyrB*, *recA* y *mdh*, con el fin de poder asignar a cada cepa de *E. coli* un complejo clonal que corresponde a un patrón de MLST con el que se podrán llevar a cabo las comparaciones.

**Resultados:** El 81% de las cepas fueron portadoras de dos o más β-lactamasas. El tipo de BLEE más extendida entre la población sana fue CTX-M, estando presente en un 46,7% de las cepas (n = 14) (CTX-M-15, 7 [23,3%]; CTX-M-14, 6 [20,0%] y CTX-M-1, 2 [6,7%]), mientras que el 63,3% (n = 19) de los aislados portaron una β-lactamasa de tipo TEM (TEM-171, 11 [36,7%]; TEM-116, 4 [13,3%] y TEM-278, 4 [13,3%]). No se encontraron cepas productoras de β-lactamasas de tipo OXA y SHV. Los resultados por rango de edad mostraron que los me-

nores de 18 años son portadores principalmente de cepas productoras de  $\beta$ -lactamasas de tipo TEM, mientras que dentro del rango de 19 a 65 años predominaron los portadores de CTX-M (principalmente CTX-M-14 y CTX-M-15). Además, el grupo comprendido entre 19 y 40 años fue el único en el que se aislaron cepas productoras de CTX-M-1. Los estudios filogenéticos preliminares, mostraron una mayor prevalencia de cepas de *E. coli* pertenecientes al filogrupo B2 (asociado con cepas más virulentas y patógenas), seguidas de los filogrupos A y C (principalmente asociados a cepas comensales).

**Conclusiones:** Se ha constatado la prevalencia de  $\beta$ -lactamasas de los tipos CTX-M-15 y TEM-171 entre las cepas E-BLEEs aisladas de portadores sanos en Navarra. El hecho de que la mayoría de aislados *E. coli* pertenezcan al filogrupo B2 muestra el potencial peligro de transmisión de este tipo de resistencias y factores de virulencia en la comunidad, siendo necesario implementar nuevas estrategias y medidas de control para prevenir su dispersión.

### 387. EVOLUCIÓN DE LAS TASAS DE RESISTENCIA EN *HELICOBACTER PYLORI* EN UN PERIODO DE CINCO AÑOS

A. Ávila-Alonso, A. Rodríguez-Fernández, C. Ruiz de Alegría, M.P. Roiz y J. Calvo

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

**Introducción:** *Helicobacter pylori* es la principal causa de gastritis crónica, úlcera gastroduodenal y cáncer gástrico. Los tratamientos antibióticos combinados presentan más de un 20% de fracaso, debido a resistencia antimicrobiana. Estos datos apoyan la importancia de los estudios de sensibilidad antimicrobiana.

**Objetivos:** Analizar el perfil de resistencia antimicrobiana de *Helicobacter pylori* en un periodo de cinco años.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de las biopsias gástricas remitidas al Servicio de Microbiología durante 2012-2016. El cultivo de la biopsia se realizó en agar *Helicobacter* (Becton-Dickinson®) y para el estudio de sensibilidad se utilizaron tiras de E-test® en placas de MHF siguiendo puntos de corte de EUCAST. Se clasificó a los pacientes en 4 grupos de edad:  $\leq 6$  años, 7-18 años, 19-65 años,  $> 65$  años y se analizaron las tasas de resistencia por edad, sexo y años. Para el análisis estadístico se utilizaron los test de Mann-Whitney, chi-cuadrado y Kruskal-Wallis.

**Resultados:** De 5.237 biopsias gástricas remitidas al laboratorio, se aisló *H. pylori* en 1.596 (30,5%) correspondientes a 1.560 pacientes (48% hombres). La edad media fue  $49,6 \pm 16,8$  (rango 4-92). La tabla 1 muestra los resultados de sensibilidad antimicrobiana ( $n = 1.010$ , 1 por paciente) globales y desglosados por año. Se detectó un aumento significativo de resistencia a amoxicilina, claritromicina y metronidazol entre los años 2012 y 2016 ( $p < 0,05$ ). La tabla 2 muestra los resultados por grupos de edad, observándose diferencias estadísticamente significativas para amoxicilina, claritromicina y levofloxacino ( $p < 0,05$ , Kruskal-Wallis). El test de Mann-Whitney mostró tasas de resistencia a amoxicilina en el grupo de  $< 6$  años significativamente superiores respecto del resto de grupos ( $p < 0,05$ ); mientras que la resistencia a levofloxacino y claritromicina fue mayor en adultos ( $> 18$  años) que en la población de 7-18 años ( $p < 0,05$ ). Se encontraron mayores tasas de resistencia en mujeres para todos los antibióticos ( $p < 0,05$ , chi-cuadrado) excepto tetraciclina.

**Tabla 1.** Porcentaje de resistencia antimicrobiana por años

	n	Amoxicilina	Levofloxacino	Tetraciclina	Claritromicina	Metronidazol
2012	51	0	8	0	8	18
2013	146	0	16	1	11	34
2014	188	4	20	0	19	44
2015	254	3	21	0	21	29
2016	371	7	14	1	25	38
Global	1010	4	17	0,3	20	35

**Tabla 2.** Porcentaje de resistencia antimicrobiana por grupos de edad

	n	Amoxicilina	Levofloxacino	Tetraciclina	Claritromicina	Metronidazol
$\leq 6$ años	4	25	0	0	50	25
7-18 años	54	2	7	0	35	30
19-65 años	799	4	17	1	18	37
$> 65$ años	175	6	21	1	21	33
p		$p < 0,05$	$p < 0,05$	NS*	$p < 0,05$	NS*

(Kruskal-Wallis)

\*NS: no significativo.

**Conclusiones:** Se observan tasas de resistencia crecientes a claritromicina y metronidazol, superando en la actualidad el 25%. Estos datos refuerzan la necesidad de realizar estudios de sensibilidad en nuestra área.

### 388. ALTA PREVALENCIA DE ENTEROCOCOS RESISTENTES A VANCOMICINA EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

C. Rodríguez-Lucas<sup>1</sup>, C. Raya-Fernández<sup>2</sup>, R. López-Medrano<sup>3</sup>, C. Fuster-Foz<sup>2</sup>, A. Leal-Negredo<sup>3</sup>, J. Fernández<sup>3</sup> y M.R. Rodicio<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Oviedo, Oviedo. <sup>2</sup>Hospital El Bierzo, Ponferrada.

<sup>3</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción:** Los enterococos forman parte de la microbiota bacteriana normal del intestino de animales y humanos. Las infecciones más comunes por enterococos son las del tracto urinario, endocarditis, bacteriemia, infecciones relacionadas con catéteres, infecciones de heridas e infecciones intra-abdominales y pélvicas. *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* son las especies más frecuentemente detectadas en humanos, sumando entre ambas más del 90% de los enterococos en muestras clínicas. La capacidad de las especies del género *Enterococcus* de adquirir genes de resistencia a vancomicina ha incrementado su importancia en la infección nosocomial.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia de enterococos resistentes a vancomicina (ERV) en el Hospital de El Bierzo (Ponferrada, León).

**Material y métodos:** Se realizó una búsqueda retrospectiva desde enero de 2011 hasta noviembre de 2016 de los enterococos con CMI  $> 4$  para vancomicina aislados de muestras clínicas. Además se recogieron los datos epidemiológicos relativos a los pacientes. La identificación bacteriana y el estudio de sensibilidad se realizó con el sistema automatizado MicroScan (MicroScan; Beckman Coulter, CA, EEUU), siguiendo los criterios del CLSI.

**Resultados:** Se aislaron un total de 112 ERV pertenecientes a 90 pacientes, lo que representa el 2,7% del total de los enterococos. El 54,5% (61) fueron *E. faecium*, el 19,6% (22) *E. casseliflavus* y el 10,7% (12) *E. faecalis*. En cuanto al origen de las muestras, el 25,9% fueron de orina, seguidas de exudado de herida (16,1%), hemocultivo (10,7%), líquido peritoneal (9,8%), úlcera de piel (9,8%) y absceso (9,8%). La prevalencia de resistencia a vancomicina en *Enterococcus spp.*, *E. faecium* y *E. faecalis*, desglosada por años, se muestra en la tabla.

	2011	2012	2013	2014	2015	2016
<i>Enterococcus spp.</i> RV	2,11%	1,76%	3,51%	3,34%	3,79%	3,73%
<i>E. faecalis</i> RV	0,44%	0,71%	0,37%	0%	0,41%	0%
<i>E. faecium</i> RV	4,16%	1,53%	19,73%	15,29%	21,13%	13,54%

**Conclusiones:** La prevalencia de ERV ha ido incrementándose anualmente. La tasa de resistencia a vancomicina en *E. faecium* es muy superior a la publicada en estudios de vigilancia como el EARS-Net (2,5% en 2015). Esta diferencia podría ser debida, entre otros factores, a que el EARS-Net solo refleja aislamientos invasivos, que en nuestro estudio únicamente representan el 10,7% del total de los ERV. La alta prevalencia de *E. faecium* resistentes a vancomicina junto con su baja

sensibilidad a  $\beta$ -lactámicos deja muy pocas alternativas terapéuticas. La vigilancia y control de las cepas de ERV es de vital importancia.

### 389. ANÁLISIS DE LAS INTERVENCIONES Y SU GRADO DE ACEPTACIÓN EN EL USO DE MEROPENEM TRAS LA IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS (PROA)

M. Nevot Blanc, P. marcos Pascua, S. Barbadillo Ansoategui, R. Malo Barres, M. Olsina Tebar y J. Roura Onaindia

Capio Hospital General de Catalunya, Sant Cugat del Vallés.

**Introducción:** En nuestro centro se ha creado un equipo multidisciplinar para implementar el programa de optimización de antibióticos (PROA) siendo el primer objetivo marcado por el grupo intentar disminuir el uso de carbapenems ya que un incremento en su uso puede dar lugar a la emergencia de cepas resistentes.

**Objetivos:** Evaluar las prescripciones de meropenem y analizar las intervenciones derivadas de la actuación del equipo PROA y su grado de aceptación. Describir la evolución del consumo expresado como número DDD/100 estancias antes de la intervención del PROA (2015) y después (2016).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo del tipo de intervención y seguimiento de las recomendaciones, realizado en un hospital general universitario de 350 camas durante el 2016. Una vez a la semana se reúne un equipo constituido por: internista, farmacéutico, intensivista, microbiólogo y cirujano general. En la reunión se revisa la indicación de los tratamientos con meropenem activos, realizando intervenciones a través del curso clínico del paciente. Se recogen y analizan las siguientes variables: edad, servicio prescriptor, duración tratamiento, intervención realizada por el equipo PROA y seguimiento.

**Resultados:** El equipo analizó 210 pacientes en tratamientos con meropenem. La mediana de edad de los pacientes fue de 70 años y la mediana de tiempo de tratamiento 6 días. Se realizaron 73 intervenciones, descritas en la tabla 1. En la tabla 2 se analizan por servicios. El grado de aceptación de las intervenciones fue del 72,6% (53 intervenciones aceptadas). El consumo de meropenem en 2015 fue de 3,59 DDD/100 estancias y en 2016 fue de 3,86 DDD/100 estancias.

Tabla 1. Tipos de intervención

Tipo de intervención	Nº intervenciones realizadas (%)	Nº intervenciones aceptadas (%)
Desescalar tratamiento	48 (65,75)	38 (79,17)
Duración excesiva	8 (10,96)	6 (75)
No indicado	14 (19,18)	6 (42,86)
Resistencia a carbapenems	3 (4,11)	3 (100)
Total	73	53 (72,6)

Tabla 2. Descripción por servicios

Servicio prescriptor	Nº meropenems registrados (%)	Nº intervenciones (%)	Intervenciones aceptadas (%)
Medicina Interna	83 (39,52)	22 (26,51)	14 (63,64)
Cirugía general	44 (20,95)	22 (50)	15 (68,18)
UCI	31 (14,76)	10 (32,26)	9 (90)
Neumología	19 (9,05)	7 (36,84)	5 (71,43)
Urología	11 (5,24)	6 (54,55)	5 (83,33)
Oncología	6 (2,86)	2 (33,33)	2 (100)
Pediatría	5 (2,38)	1 (20)	0
Neurología	3 (1,43)	1 (33,33)	1 (100)
Hematología	3 (1,43)	0	0
Traumatología	2 (0,95)	1 (50)	1 (100)
Ginecología	2 (0,95)	0	0
Neurocirugía	1 (0,01)	1 (50)	1 (100)
Total	210	73	53

**Conclusiones:** Las recomendaciones de expertos en terapia antibiótica ayudan a la prescripción. En nuestro centro ha habido un alto

grado de aceptación de la mayoría de intervenciones realizadas. La integración, en este equipo, de un Cirujano General ha sido muy útil ya que es el segundo servicio más prescriptor. Como objetivo del grupo se valorará la inclusión de un neumólogo por ser el cuarto servicio prescriptor y porque es un servicio que ha realizado un cambio en la pauta de dosificación de meropenem que teníamos protocolizada lo que ha dado lugar a un incremento en las DDDs.

### 390. PREVALENCIA DE MUTACIONES DE RESISTENCIA A GANCICLOVIR (GAN)/VALGANCICLOVIR (VGC) EN PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO (TOS) QUE PRESENTAN RESPUESTA VIROLÓGICA SUBÓPTIMA FRENTE A CITOMEGALOVIRUS (CMV)

E. Recacha<sup>1</sup>, I. López Hernández<sup>1</sup>, E. Salamanca<sup>1</sup>, C. Martín-Gandul<sup>2</sup>, M. Sánchez<sup>2</sup> y F. Fernández Cuenca<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Introducción:** La infección por citomegalovirus (CMV) en pacientes receptores de trasplante de órgano sólido (TOS) se asocia a una elevada morbi-mortalidad. Los antivirales ganciclovir (GAN) o valganciclovir (VGC) se suelen utilizar en estos pacientes para evitar o prevenir el desarrollo de enfermedad por CMV (profilaxis versus terapia anticipada) o como medida terapéutica para controlar la infección por CMV (tratamiento dirigido). El tratamiento se suele mantener con frecuencia durante meses, lo que puede contribuir a la selección de subpoblaciones virales resistentes a GAN/VGC. El principal mecanismo de resistencia a estos antivirales es la aparición de mutaciones de resistencia en el gen que codifica la proteincinasa UL97 de CMV. El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de mutaciones de resistencia a GAN/VGC en pacientes receptores de TOS con respuesta viral subóptima frente a CMV atendidos en el HUV del Rocío durante 2013-2016.

**Material y métodos:** Se estudiaron 28 pacientes con TOS en tratamiento con GAN/VGC y respuesta viral subóptima atendidos durante 2013-2016 en el Hospital Virgen del Rocío (Sevilla). La extracción de ADN se realizó de manera automatizada a partir de 1 mL de sangre/EDTA utilizando el extractor MagNA Pure LC (Roche). La detección de mutaciones de resistencia a GAN/VGC se realizó mediante secuenciación poblacional (Sanger) parcial del gen que codifica UL97 de CMV. La interpretación de los patrones de mutaciones de resistencia se realizó usando el algoritmo: <https://www.informatik.uni-ulm.de/staff/HKestler/hcmv/> (Meike Chevillotte et al. Antiviral Research. 2010;85:318-27).

**Resultados:** En 12 de las 28 muestras de plasma analizadas no se obtuvo amplificación del gen que codifica UL97. La carga viral de estas muestras fue < 10.000 UI/mL. En 5 (31,3%) de las 16 muestras en las que se obtuvo amplificación de UL97 se detectaron mutaciones asociadas a resistencia a GAN/VGC (tabla). En la tabla se muestran algunas características relevantes de los pacientes con virus con mutaciones de resistencia.

Paciente	Sexo, edad	Tipo de trasplante	Tratamiento previo, duración (días)	Carga viral previa al fracaso (UI/ml)	Mutaciones de resistencia
1	M, 46	Renal	GAN, 76	28.600	A594V+C603Y
2	H, 14	Médula ósea	GAN, 82	55.000	A594V+L595S
3	M, 46	Renal	VGC, > 100	16.400	A594V
4	M, 38	Renal	VGC, 96	37.700	A594P
5	H, 12	Renal	VGC, 182	102.000	C603W

Ganciclovir (GAN), Valganciclovir (VGC).

**Conclusiones:** En nuestra área la prevalencia de mutaciones de resistencia a GAN/VGC en pacientes con TOS y respuesta viral subóptima al tratamiento es elevada. La mutación detectada con mayor frecuencia en el gen UL97 ocurre en el codón 594 (A594V/P).

### 391. INCIDENCIA DE INFECCIÓN/COLONIZACIÓN POR *S. AUREUS* RESISTENTE A METICILINA (SARM) EN LA ORGANIZACIÓN SANITARIA INTEGRADA (OSI) BILBAO-BASURTO

J.L. Díaz de Tuesta del Arco, R. Figueroa Cerón, C. Aspichueta Vivanco, M.J. Unzaga Barañano, M. Macho Aizpurua y R. Cisterna Cancer

Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

**Introducción:** *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) es un microorganismo muy importante tanto a nivel hospitalario como comunitario; habiéndose convertido en un problema de salud pública. Se transmite fácilmente y se asocia a una elevada morbimortalidad; siendo, con frecuencia, resistente a muchos de los antibióticos de amplio espectro.

**Objetivos:** Conocer el grado de transmisión e infección/colonización por SARM en la población de la OSI Bilbao-Basurto ( $\approx 380.000$  habitantes) mediante la identificación de los casos nuevos de infección/colonización por SARM en dicha población.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 5 años (2012-2016) consistente en cruzar las historias de los pacientes que presentaron un aislamiento de SARM con la base de datos histórica de pacientes que habían presentado anteriormente una infección/colonización por dicho microorganismo para determinar si el paciente era un caso nuevo o ya conocido.

**Resultados:** Entre 2012 y 2016 se detectaron 2.381 casos nuevos de infección/colonización por SARM; lo cual supone una incidencia de 125 casos nuevos de SARM/100.000 hab./año. La distribución por años fue la siguiente: 482 en 2012; 491 en 2013; 463 en 2014; 522 en 2015 y 423 en 2016. En relación al sexo, 1.202 (50,48%) fueron hombres y 1.179 (49,52%) mujeres. La edad media fue 72 años (rango, 0-105; mediana, 79 años; moda, 86 años). La edad media de los hombres fue 70,9 años (rango, 0-103; mediana 77 años; moda, 86 años) y la edad media de las mujeres 74,3 años (rango, 0-105 años; mediana, 82 años; moda, 84 años) ( $p < 0,001$ ). Por grupos de edad, 47 (1,97%) pacientes fueron menores de 15 años; 581 (24,40%) tenían entre 15-64 años; y 1.753 (73,62%) eran mayores de 64 años. Por grupos de edad, no se observaron diferencias significativas en el periodo 2012-2015; sin embargo, el 2016 presentó un aumento significativo de pacientes infectados/colonizados entre los 15-64 años respecto a los años anteriores.

Año	Grupo Edad			Total
	< 15 años	15-64 años	> 64 años	
2012	6 (1,24%)	121 (25,10%)	355 (73,65%)	482
2013	11 (2,24%)	125 (25,46%)	355 (72,30%)	491
2014	7 (1,51%)	95 (20,52%)	361 (77,97%)	463
2015	15 (2,87%)	109 (20,88%)	398 (76,25%)	522
2016	8 (1,89%)	131 (30,97%)	284 (67,14%)	423
Total	47 (1,97%)	581 (24,40%)	1753 (73,62%)	2.381

**Conclusiones:** La incidencia de casos nuevos de infección/colonización por SARM entre 2012 y 2016 fue de 125 casos/100.000 hab./año. Los casos nuevos de SARM se produjeron por igual en hombres y mujeres; sin embargo, la edad media de las mujeres fue significativamente mayor. La mayoría de los casos nuevos de infección/colonización por SARM eran pacientes mayores de 64 años; sin embargo, en el último año estudiado (2016) se observó un aumento significativo de pacientes entre los 15 y 64 años.

### 392. PREVALENCIA DE LA RESISTENCIA A CEFALOSPORINAS DE AMPLIO ESPECTRO EN AISLADOS DE *SALMONELA ENTERICA* PROCEDENTES DE MUESTRAS CLÍNICAS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS

C. Sabater Cabrera, A. Fernández-Blázquez, J. Fernández, J. Fernández-Suárez, M. Bances, V. García, X. Vázquez y M.R. Rodicio

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción:** En los últimos años, el aumento de la frecuencia de enterobacterias multiresistentes ha provocado un serio problema en

las instituciones sanitarias a nivel global. Entre los mecanismos de resistencia de mayor relevancia están los que confieren resistencia a los antibióticos beta-lactámicos, destacando las beta-lactamasas de espectro extendido (BLEEs), las enzimas de tipo AmpC y las carbapenemasas. La vigilancia y control de estas resistencias es de gran interés ya que las cefalosporinas de amplio espectro constituyen el tratamiento de elección para las infecciones invasivas causadas por *S. enterica*.

**Objetivos:** Analizar la prevalencia de mecanismos de resistencia mediados por BLEEs, AmpC y carbapenemasas en aislados clínicos de *S. enterica* procedentes del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA).

**Material y métodos:** Se revisaron retrospectivamente todos los antibiogramas de *S. enterica* del período 2014-2016 y se consideró un único aislado por paciente. La identificación bacteriana se llevó a cabo con Maldi-TOF MS (Bruker Daltonics, Germany) y el estudio de sensibilidad con el MicroScan (Beckman Coulter, CA, EEUU), interpretando los resultados en base a los criterios del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Para la identificación de AmpC y BLEEs en todos los aislamientos que presentaron resistencia a alguna cefalosporina de amplio espectro (cefotaxima, ceftazidima, cefepima) se realizaron los tests fenotípicos de sinergia con cefotetán/cefotetán + ácido borónico y ceftriaxona/ceftriaxona + ácido clavulánico, respectivamente. La identificación de los genes codificantes de beta-lactamasas se llevó a cabo por PCR y secuenciación utilizando primers para la detección específica de genes de tipo AmpC (*bla<sub>ACC</sub>*, *bla<sub>FOX</sub>*, *bla<sub>MOX</sub>*, *bla<sub>DHA</sub>*, *bla<sub>CMY</sub>* y *bla<sub>EBC</sub>*) y *bla<sub>CTX-M</sub>*. El serotipado de los aislados se realizó en el Centro Nacional de Microbiología (Instituto de Salud Carlos III, Madrid), a través del Laboratorio de Salud Pública del Principado de Asturias.

**Resultados:** Se recuperaron un total de 466 aislados de *S. enterica*: 427 procedentes de heces (91,7%), 23 de hemocultivos (4,9%), 13 de orinas (2,8%) y 3 de otras muestras (0,6%). Del total, tan sólo dos presentaron resistencia a cefalosporinas de amplio espectro (0,2%), ambos procedentes de las heces de dos niñas que habían acudido al servicio de urgencias del hospital con un cuadro de diarrea aguda. Uno de los aislados pertenecía al serotipo 4,[5],12:i:- (variante monofásica de *Typhimurium*) y el otro al serotipo Infantil 6,7:r:1,5. Los genes de resistencia detectados fueron CMY-2 y CTX-M-14, respectivamente. No se encontró ningún aislado resistente a los antimicrobianos carbapenémicos.

**Conclusiones:** La prevalencia de BLEEs y enzimas de tipo AmpC fue muy baja en *S. enterica* en el HUCA en los años estudiados. A pesar de ello, la vigilancia de estos mecanismos de resistencia es importante, dada la potencial patogenicidad de esta especie y su posible implicación en la diseminación de la resistencia a otras bacterias, dentro y fuera del ámbito hospitalario.

### 393. SITUACIÓN ACTUAL DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* OXA-48 EN NUESTRA ÁREA SANITARIA

S. Vega Castaño y S. Hernando Real

Complejo Asistencial de Segovia, Segovia.

**Introducción:** Las estrategias de intervención durante el brote de *k. pneumoniae* productora de BLEE CTXM-15 y carbapenemasa D (OXA-48) acontecido en el área sanitaria de Segovia en el año 2014, fueron la vigilancia activa y las medidas de control de la infección y/o diseminación. Nuestro objetivo fue valorar la situación actual de endemia de este microorganismo multiresistente tras la implantación tanto de dichas medidas, así como los métodos de diagnóstico apropiados en nuestro centro hospitalario.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo observacional de los pacientes tanto comunitarios como ingresados en el Complejo Asistencial de Segovia entre enero de 2015 y diciembre de 2016. La identificación bioquímica de *k. pneumoniae* OXA-48 aislados en cultivos positivos y su perfil de resistencia se determinó mediante el

método comercial Microscan® (Beckman Coulter). Se confirmó la producción de carbapenemasa mediante sinergia de disco de meropenem con ácido borónico, cloxacilina, ácido dipicolínico y temocilina (Rosco® Diagnostica). Todas las cepas fueron enviadas al Centro Nacional de Microbiología para estudio de clonalidad por electroforesis en gel por campo pulsado (PFGE). Se recogieron además datos de sexo, edad, servicio de procedencia y origen de las muestras.

**Resultados:** En el año 2015 se aislaron un total de 61 cepas de *K. pneumoniae* productora de OXA-48 correspondiente a 36 pacientes, de los cuales 17 fueron hombres y 19 mujeres. Su edad media fue de 85 años. En el año 2016 se aislaron un total de 119 cepas de *K. pneumoniae* OXA-48 correspondientes a 60 pacientes, de los cuales 23 fueron hombres y 37 mujeres. Su edad media fue de 80 años. La mayoría de los pacientes procedían de Atención Primaria (35 y 43%), Medicina Interna (33 y 13%), Residencia de la tercera edad (13% y 12%) y Geriátrica (5 y 17%) en 2015 y 2016, respectivamente. El origen de las muestras más frecuentemente encontrado no varió en los años de estudio: orinas (75 y 68%), controles epidemiológicos (18 y 9%), exudados (3 y 6%) y hemocultivos (3 y 2%). Todas las cepas aisladas fueron positivas para la sinergia de disco. Posteriormente se confirmó la producción de BLEE CTXM-15 y la carbapenemasa D (OXA-48) mediante PFGE. Los aislamientos tanto del año 2015 como del 2016 fueron resistentes a b-lactámicos y quinolonas. El porcentaje de resistencia fue similar para cotrimoxazol (75%) y gentamicina (16%). En el resto de antimicrobianos se observó un aumento en la resistencia a ertapenem (81 y 100%), tobramicina (40 y 79%), y amikacina (14 y 76%); y una disminución en la resistencia a imipenem (33 y 13%).

**Conclusiones:** Existe un ligero aumento de cepas *K. pneumoniae* OXA-48 aisladas. El número de aislamientos a nivel comunitario supera al nosocomial, siendo las infecciones de orina las más frecuentes. El perfil de resistencias mostró pocas variaciones en el periodo estudiado. El método fenotípico disponible en nuestro hospital de sinergia de disco nos permite orientar sobre el tipo de carbapenemasa, lo que ayuda al control de la diseminación de este microorganismo multiresistente.

### 394. RESISTENCIA A MACRÓLIDOS EN *S. PYOGENES* EN EL ÁREA DE SALUD DE SALAMANCA

A. Puerta Mateo, A.I. García Señán y M.N. Gutiérrez Zufiaurre

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca.

**Introducción y objetivos:** En la actualidad, *Streptococcus pyogenes* se mantiene uniformemente sensible a la penicilina, por lo que no se llevan a cabo estudios de sensibilidad de manera rutinaria. Los macrólidos se reservan como una alternativa terapéutica en individuos alérgicos a la penicilina y resto de beta-lactámicos, o en aquellas situaciones en las que no es posible realizar el tratamiento con ellos. El mecanismo de resistencia a macrólidos en España es variable en función de la localización geográfica, siendo el fenotipo M el más habitual en *Streptococcus pyogenes*. Dicho mecanismo se basa en un sistema de expulsión activa del antimicrobiano, codificado por el gen *mefA* (macrolide efflux). El objetivo del presente trabajo consiste en conocer la tasa de resistencia a los macrólidos en *Streptococcus pyogenes* aislados a partir de muestras clínicas con sospecha de faringoamigdalitis aguda bacteriana, así como el fenotipo de resistencia más habitual, en el Área de Salud de Salamanca.

**Material y métodos:** Se estudiaron 76 aislamientos de *Streptococcus pyogenes* procedentes de 178 muestras de exudados faríngeos de pacientes pediátricos remitidas al Laboratorio de Microbiología desde centros de Atención Primaria y Servicio de Urgencias, durante el mes de diciembre de 2016. La identificación del microorganismo se llevó a cabo mediante técnicas de aglutinación con látex (Streptococcal Grouping Kit, Oxoid®). El estudio de sensibilidad a macrólidos y la interpretación de los resultados se realizó según las especificaciones del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

**Resultados:** Durante el mes de diciembre de 2016, se remitieron a nuestro laboratorio 178 muestras con sospecha de faringoamigdalitis aguda bacteriana. *Streptococcus pyogenes* se aisló en un total de 76 muestras (42,7%). Tras realizar las pruebas de sensibilidad, un total de 5 cepas (6,9% del total) mostraron resistencia a los macrólidos por mecanismos diversos; en 2 de ellas se apreció un fenotipo MLS<sub>B</sub> constitutivo, en otras 2 un fenotipo MLS<sub>B</sub> inducible y la cepa restante presentó un fenotipo M.

**Conclusiones:** En relación a otros estudios llevados a cabo a nivel nacional, el porcentaje de resistencia a macrólidos detectado en nuestra Área de Salud, se encuentra por debajo de lo descrito en éstos. Así mismo, el fenotipo de resistencia mayoritariamente observado en nuestro trabajo (MLS<sub>B</sub>), no es el más frecuentemente descrito en otros estudios a nivel nacional. Esto puede deberse al bajo número de aislamientos resistentes estudiado y por tanto, no ser representativo del fenotipo de resistencia más habitual en nuestro Área de Salud. En los casos en los que se sospeche *Streptococcus pyogenes* como agente causal de una faringoamigdalitis aguda, el empleo de macrólidos podría considerarse como tratamiento empírico en pacientes en los que el uso de beta-lactámicos esté contraindicado, dado el bajo nivel de resistencia observado a estos antimicrobianos en el Área de Salud de Salamanca.

### 395. RESISTENCIA ANTIMICROBIANA Y TIPADO MOLECULAR EN CEPAS DE *ESCHERICHIA COLI* AISLADAS DE MAMÍFEROS SILVESTRES

C.A. Alonso<sup>1</sup>, L. Alcalá<sup>2</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>Facultad de Veterinaria, Universidad de Zaragoza, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** Estudiar la prevalencia y distribución filogenética de *E. coli* resistentes a antimicrobianos, así como los genes y estructuras genéticas implicadas, en heces de diversas especies de mamíferos salvajes. En las cepas productoras de beta-lactamasas de espectro-extendido (BLEE) y beta-lactamasas de tipo AmpC, caracterizar la diversidad clonal y plasmídica de dichos aislamientos.

**Material y métodos:** Se recogieron muestras fecales de 62 mamíferos de diferentes especies (11 jabalíes, 11 conejos, 11 ratones, 6 ciervos, 5 visones, 4 erizos, 3 mullones, 2 zorros, 2 garduñas, 2 tejones, 1 rata, 1 gineta, 1 nutria, 1 corzo, 1 venado) del Pirineo Aragonés y La Rioja. Las muestras se inocularon en Agar Levine y BHI-caldo con cefotaxima (CTX, 2 µg/ml) o imipenem (IMP, 2 µg/ml), con posterior pase a agar-MacConkey suplementado con CTX o IMP. Los aislados se identificaron por métodos bioquímicos y moleculares (PCR *uidA*). Se determinó la sensibilidad a 14 antibióticos por el método disco-placa y los genes de resistencia asociados por PCR y secuenciación. Se analizó la presencia de integrones y su estructura genética mediante PCR y secuenciación. Los grupos filogenéticos de todos los aislamientos se determinaron por PCR-multiplex. Los clones resistentes a cefalosporinas de 3<sup>a</sup>/4<sup>a</sup> generación se tiparon por *multilocus sequence typing* (MLST) y los plásmidos portadores de BLEE/AmpC plasmídica (pAmpC) se caracterizaron por conjugación, PFGE-S1 y *PCR-based replicon typing* (PBRT).

**Resultados:** Se recuperaron 65 aislamientos de *E. coli* de las 62 muestras analizadas. El 24,6% presentó resistencia al menos a uno de los antimicrobianos testados (predominantemente ampicilina, tetraciclina, trimetoprim-sulfametoxazol y ácido nalidíxico) y 4 aislados (6,1%; detectados en 2 erizos, un corzo y un visón americano) mostraron resistencia a cefalosporinas de tercera/cuarta generación. Los mecanismos de resistencia implicados en el fenotipo de estas 4 cepa fueron: hiperproducción de AmpC cromosómica (n = 1), producción de pAmpC de tipo CMY-2 (n = 1), y producción de BLEE de tipo SHV-12 (n = 1) y CTX-M-14a (n = 1). Los genes *bla*<sub>CMY-2</sub>, *bla*<sub>SHV-12</sub> y *bla*<sub>CTX-M-14a</sub> fueron transferibles por conjugación. En el aislado portador de pAmpC pudo confirmarse que la transferencia del gen *bla*<sub>CMY-2</sub> estuvo mediada por un plásmido del grupo de incompatibilidad Inc11, de aproximadamente

95 kb. De las 4 cepas resistentes a cefalosporinas, 3 presentaron nuevas secuencias tipo (origen, mecanismo resistencia): ST4996 (erizo, AmpC cromosómica), ST4564 (erizo, pAmpC) y ST pendiente de asignar – nuevo alelo *icd* - (visión americano, BLEE). La distribución filogenética de los aislamientos de *E. coli* fue: 44,6% B1, 24,6% B2, 15,4% E, 4,6% A y 3,1% F. El 7,7% de las cepas (4 aisladas de ratón y una cepa BLEE de visión americano) fueron clasificadas como *Escherichia* clado V, según el esquema de Clermont et al, 2011. El filogruppo B1 destacó entre las cepas con fenotipo resistente.

**Conclusiones:** Este estudio demuestra que el tracto gastrointestinal de animales silvestres puede actuar como reservorio de cepas de *Escherichia coli* y *Escherichia* clado V con genotipos BLEE/AmpC pertenecientes a nuevas líneas genéticas.

### 396. EVOLUCIÓN DE LAS CEPAS DE *ESCHERICHIA COLI* Y *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO Y CARBAPENEMASAS EN ORINA

M.M. Palanca Giménez, M.T. Cabezas Fernández, M.I. Cabeza Barrera, M.A. Lucerna Méndez y C. Avivar Oyonarte

Hospital de Poniente, El Ejido.

**Introducción:** La emergencia de cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y el perfil de multirresistencia que expresan estas cepas, limitan las alternativas para el tratamiento de las infecciones del tracto urinario. *K. pneumoniae* BLEE es responsable de infecciones nosocomiales graves, habitualmente en pacientes críticos, con presión antibiótica significativa. También pueden producirse infecciones de menor gravedad en el tracto urinario (ITU) por *Escherichia coli* BLEE, observadas mayoritariamente en pacientes ambulatorios.

**Objetivos:** Conocer la frecuencia de cepas de *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE aisladas en pacientes con infección del tracto urinario (ITU) a nivel hospitalario y comunitario en nuestro medio. Establecer la frecuencia y clase de carbapenemasa, durante un periodo de estudio de 4 años.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional de enero del 2013 a Diciembre de 2016, realizado con los aislados clínicos urinarios de *E. coli* y *K. pneumoniae* BLEE en el Poniente de Almería. La identificación de la especie y su sensibilidad se realizó con el sistema Vitek (Biomérieux). La detección de las BLEEs se hizo siguiendo la normativa EUCAST. Ante la sospecha de una posible carbapenemasa en orina se realizó la comprobación mediante test de Hodge y PCR en tiempo real (GeneXpert). Posteriormente se envió a centro de referencia para estudio genético de la carbapenemasa.

**Resultados:** Se aislaron 21.255 cepas de *E. coli*, de las que 2.396 (11,27%) fueron *E. coli* BLEE. Los porcentajes de *E. coli* BLEE de origen comunitario y hospitalario fueron un 92,7% y 7,3%, respectivamente. En cuanto a *Klebsiella pneumoniae*, se aislaron 6.371 cepas, de las cuales 1.051 (16,49%) fueron BLEE. Los porcentajes de *Klebsiella* BLEE de origen comunitario y hospitalario fueron un 89,25% y 10,75%, respectivamente. Durante el periodo de estudio se observa también un descenso en la detección de aislamientos carbapenemasa positivas de aislados urinarios, de 19 cepas en el 2013 a 7 cepas en el 2016. Todas las carbapenemasas fueron del tipo VIM a nivel hospitalario y comunitario. Las carbapenemasas detectadas a nivel hospitalario fueron: en el 2013 un 21,05% (4), en el 2014 se detectaron un 28,57% (2), en el 2015 un 8,33% (1) y en el 2016 un 42,85% (3).

	2013	BLEE%	2014	BLEE%	2015	BLEE%	2016	BLEE%
<i>E. coli</i>	5.377	11,54	5.137	10,84	5.729	12,28	5.012	10,25
<i>K. pneumoniae</i>	1.531	20	1.509	16,56	1.749	16,12	1.582	13,4

**Conclusiones:** 1. La presencia de *E. coli* BLEE en orina se mantiene en un rango estable entre el 10-12%. El pico de *E. coli* BLEE es coincidente con el aumento de *E. coli* carbapenemasa en el 2015. 2. Se observa un

descenso considerable en la detección de *Klebsiella* BLEE y carbapenemasas gracias a las medidas de desescalamiento, antibioterapia dirigida con antibiograma, medidas de control antibiótico, ambiental y aislamiento de pacientes. 3. Aunque se observa un descenso en el aislamiento de carbapenemasas en general, existe un alto porcentaje de estas cepas multiresistentes en la comunidad, por lo que las medidas de control implementadas para evitar la expansión de gérmenes portadores de KPC, deben de ser adoptadas también a nivel comunitario.

### 397. MONITORIZACIÓN DE AISLADOS DE *K. PNEUMONIAE* PRODUCTOR DE KPC-3 EN ANDALUCÍA (PROGRAMA PIRASOA)

L. López-Cerero<sup>1</sup>, F. Fernández-Cuenca<sup>1</sup>, I. López-Hernández<sup>1</sup>, F. Rodríguez-López<sup>2</sup>, J. Gutiérrez<sup>3</sup>, J.M. Sánchez Calvo<sup>4</sup>, D. Fatela Cantillo<sup>5</sup>, P. mazuelas<sup>6</sup> y A. Pascual<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Virgen Macarena, Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Reina Sofía, Córdoba. <sup>3</sup>Hospital Virgen de las Nieves, Granada. <sup>4</sup>Hospital SAS Jerez, Jerez. <sup>5</sup>Hospital Alto Guadalquivir de Andújar, Jaén. <sup>6</sup>Hospital Infanta Margarita, Cabra.

**Introducción:** Los aislados de *K. pneumoniae* productores de KPC-3 se detectaron por primera vez en 1996 en EEUU y se diseminaron globalmente, constituyendo un desafío para los sistemas sanitarios debido al fenotipo de multirresistencia. En junio de 2012 se detectó por primera vez en Andalucía el clon ST512 productor de KPC-3 en el Hospital Reina Sofía de Córdoba durante brote originado por un paciente transferido de Italia. El objetivo de este estudio fue monitorizar la diseminación de KPC mediante la caracterización de los aislados remitidos voluntariamente de laboratorios andaluces al laboratorio de referencia de tipado y resistencias del Programa PIRASOA.

**Material y métodos:** Se analizaron un total 309 aislados de enterobacterias resistentes a carbapenémicos (2013-2016). La identificación bacteriana se realizó mediante Maldi-TOF y el estudio de sensibilidad mediante panel MicroScan y E-test. La detección y caracterización de carbapenemasas se realizó mediante 1) test de hidrólisis de carbapenémicos (Carba NP y b Carba); 2) sinergia entre meropenem e inhibidores; 3) PCR con cebadores específicos de grupo y 4) secuenciación de los amplicones obtenidos. El estudio de relación clonal se llevó a cabo mediante *Xba*I PFGE y MLST.

**Resultados:** De los aislados remitidos, 169 (55%) correspondían a *K. pneumoniae* productor de KPC-3, 2 (0,32%) a *K. pneumoniae* productor de KPC-2 y 3 (1%) a *E. cloacae* productor de KPC-2. En todos los aislados productores de KPC-3 se detectó TEM-1, y en 1 aislado se detectó además *bla*<sub>CTX-M-1 grupo</sub>. La mayoría de los pacientes procedían de Unidades Médicas (50%) y el 8% de Atención Primaria. Los aislados procedían principalmente de muestras de vigilancia (24%), orina (22%) y sangre (12%). Entre los aislados de *K. pneumoniae* productores de KPC-3 se distinguieron los siguientes clones: 1) ST512 (83%), que se está diseminando desde 2012; 2) ST258 (15%) que se detectó por primera vez en noviembre de 2015 y su variante alélica ST859 (0,59%) que se detectó en 2016; y 3) ST147 (1%) que se detectó por primera vez en Jerez en 2016. En la siguiente tabla de la distribución de ST512 y ST258 se observa que se remitieron más aislados en 2015, pero en 2016 se detectaron en más centros sanitarios.

Distribución por provincias y años de los aislados productores de KPC-3

	Nº de centros (Nº de aislados)					clon
	2013	2014	2015	2016		
Córdoba	2 (7)	5 (26)	3 (39)	4 (7)		ST512
Cádiz		1 (69)	1 (20)	2 (9)		ST512
Jaén		1 (1)	1 (8)	2 (8)		ST512
Sevilla		1 (2)		4 (6)		ST512
Huelva		1 (1)				ST512
Granada			1 (5)	2 (21)		ST258
Almería				1 (1)		ST258
Málaga				1 (2)		ST512
Total	2 (7)	9 (35)	6 (72)	16 (55)		

**Conclusiones:** 1) La diseminación de KPC-3 en Andalucía se está produciendo por la diseminación de ST512 y ST258, aunque ha apareciendo una variante alélica y otro clon en el último año; 2) En 2016 se detectan casos en todas las provincias excepto Huelva y hay más centros sanitarios, pero también una disminución del 24% en el número de aislados remitidos.

### 398. LAS RESIDENCIAS GERIÁTRICAS COMO RESERVORIO DE MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES EN EL ÁREA ASISTENCIAL DE ALBACETE

R.M. Haro Blasco, D.X. Monroy Parada, M. Lizán García, C. Sáinz de Baranda Camino y M.D. Crespo Sánchez

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete.

**Introducción y objetivos:** Se estima que, en las residencias geriátricas, del 20 al 40% de residentes están o han estado infectados o colonizados por microorganismos multirresistentes (MMR), entre ellos los gérmenes portadores de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE). Los gérmenes multirresistentes están asociados con un aumento de la morbi mortalidad en hospitales, y ha determinado el establecimiento de programas de prevención y control basados en el aislamiento, detección precoz y un buen uso de los antibióticos. Entre los factores de riesgo de infección/colonización por MMR se encuentran estar institucionalizado en una residencia geriátrica, incontinencia urinaria/fecal y el mayor uso de antibióticos. Planteamos este estudio para conocer la prevalencia de enterobacterias BLEE en las residencias de nuestra comunidad entre 2011 y 2014, y las medidas de prevención y control aplicables.

**Material y métodos:** Se realiza un estudio retrospectivo de muestras de orina de residencias de ancianos del área asistencial del CHUA del periodo 2011-2014, y se analizan las enterobacterias aisladas productoras de BLEE. La identificación se realizó mediante el sistema MALDI-TOF (BioMérieux) y la sensibilidad antibiótica mediante el sistema Vitek® (BioMérieux), y MicroScan WalkAway® (Siemens), siguiendo criterios de CLSI. Se identifican los casos nuevos por año y se calcula la prevalencia global, utilizando como denominador el número total de plazas de la residencia. Se calcula la tendencia temporal utilizando el coeficiente de correlación de Spearman. Las residencias se caracterizan según número de trabajadores, ratio habitaciones dobles/individuales, uso como centro de día. Se revisa la existencia de normativa autonómica o guías de prevención relativa a residencias en nuestra CCAA y su aplicación

**Resultados:** Durante el periodo estudiado se detectan un total de 181 casos, con una razón de masculinidad igual a 0,20. Presentando del 2011 al 2014, un coeficiente de correlación creciente de 0,99 para el total, y por gérmenes de 0,98 para *E. coli* BLEE y *K. pneumoniae* BLEE. En un 90,6% de los casos se aisló un único germen, siendo *E. coli* el más frecuente con 68,5%, seguido por *K. pneumoniae* con 29,8%. El 2% de los pacientes presentó más de dos gérmenes diferentes a lo largo del periodo estudiado. Un 4,4% de los casos se ha mudado a otra residencia o a varias.

**Conclusiones:** Los resultados entre las diferentes residencias no son comparables entre sí, pues no existe una política consensuada entre los centros para remitir muestras al laboratorio, aunque nuestro trabajo proporciona los valores de prevalencia de MMR máximos y mínimos entre los que nos moveríamos. La revisión de diferentes guías de prevención y control de la infección, junto a la tendencia de aumento de MMR en nuestra área sanitaria, nos llevaría a instaurar un protocolo de actuación en dichos centros que sobre todo incidiría en el cumplimiento de las medidas universales de higiene, y control de dichos pacientes mediante alerta en el sistema informático, que disminuya el riesgo de transmisión. Debe realizarse formación del personal en prevención y control de infecciones.

### 399. PREVALENCIA DE MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES EN HEMOCULTIVOS

P. Salmerón Menéndez, M. Armas Cruz, J. Saura, N. Torné, N. Larrosa Escartín, B. Viñado Pérez y R. Bartolomé Comas

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** El aislamiento de bacterias multirresistentes (BMR) puede suponer para el paciente un peor pronóstico y una mayor mortalidad, y para los clínicos, un gran reto en el momento de pautar un tratamiento adecuado por las cada vez más limitadas opciones terapéuticas, sobre todo en bacilos Gram negativos. La transmisión de BMR se ha convertido en un grave problema de salud pública.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia del aislamiento de BMR en pacientes a los que se les ha realizado un hemocultivo por sospecha de bacteriemia/sepsis en un hospital universitario de tercer nivel.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los microorganismos aislados a partir de hemocultivos durante el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2015 y mayo de 2016. La definición de BMR se realizó de acuerdo con los criterios de Magiorakos et al. (Clin Microbiol Infect. 2012;18:268-81). El antibiograma se realizó siguiendo las directrices del EUCAST. La técnica utilizada mayoritariamente fue la de disco-difusión salvo en el 6% de los pacientes, en que se realizó el antibiograma mediante técnica de microdilución (Vitek2® bioMérieux, Marcy-L'Etoile, Francia). Para la incubación de los hemocultivos se utilizaron los sistemas automatizados BacT/ALERT 3D® y BacT/ALERT®VIRTUO™ (bioMérieux).

**Resultados:** Se detectaron 246 BMR (13,8%) de 1.774 aislamientos, de las cuales el 67,4% fueron bacilos Gram negativos (BGN) enterobacterias, el 14,2% bacilos Gram negativos no fermentadores (*Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*) y 18,3% *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina. El mecanismo de resistencia predominante en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* fue la producción de betalactamasa de espectro extendido (BLEE), representando el 9,5% y 20,3% del total de aislamientos de cada especie respectivamente. En el caso de *Enterobacter cloacae*, el mecanismo mayoritario fue la hiperproducción de AmpC cromosómica (12,0%).

Frecuencia de aislamiento de microorganismos multirresistentes

Microorganismo	Nº	Multirresistentes Nº (%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	222	53 (23,9)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	24	5 (20,8)
<i>Enterobacter cloacae</i>	83	16 (19,2)
<i>Staphylococcus aureus</i>	249	45 (18,1)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	198	34 (17,2)
<i>Escherichia coli</i>	785	86 (11,0)
<i>Morganella morganii</i>	23	2 (8,7)
<i>Citrobacter freundii</i>	12	1 (8,3)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	16	1 (6,2)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	41	2 (4,9)
<i>Serratia marcescens</i>	32	1 (3,1)
Total	1.774	246

**Conclusiones:** La prevalencia de BMR en hemocultivos ha sido del 13,8% (246/1.774). Este sería un dato importante a tener en cuenta a la hora de pautar el tratamiento empírico en nuestro centro. Dentro las 246 cepas de BMR, aquella con mayor prevalencia resultó ser, en números absolutos, *E. coli* con 86 aislamientos (35%). El mayor porcentaje de BMR respecto al total de aislamientos de una determinada especie se correspondió con *K. pneumoniae* con un 23,9% ( $p < 0,0001$ ) seguida de *S. aureus* ( $p = 0,0056$ ). En el caso de *E. coli* resultó ser de 11%.

#### 400. ACTIVIDAD DE CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM FRENTE A AISLADOS CLÍNICOS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* MULTIRRESISTENTE EN EL ÁREA SANITARIA DE REUS (TARRAGONA)

F. Ballester<sup>1</sup>, I. Pujol<sup>2</sup>, I. Fort<sup>3</sup>, E. Giménez<sup>1</sup>, J.C. de la Fuente<sup>1</sup>, S. Iftimie<sup>2</sup>, A.F. López<sup>2</sup>, M. Juanpere<sup>1</sup>, X. Gabaldó<sup>3</sup>, E. Martínez<sup>1</sup>, F. Gómez<sup>1</sup>, M. Panisello<sup>4</sup>, M. Domínguez<sup>5</sup>, A. Gómez<sup>2</sup>, N. Rius<sup>2</sup>, P. Garrido<sup>2</sup>, A. Castro<sup>2</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. <sup>4</sup>Hospital Comarcal d'Amposta, Amposta. <sup>5</sup>Hospital de la Santa Creu, Tortosa.

**Objetivos:** Evaluar la actividad *in vitro* de ceftolozano/tazobactam, un nuevo antibiótico con potente acción antipseudomónica, frente a cepas de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (PAMR) aisladas recientemente en nuestro centro.

**Material y métodos:** Se estudiaron las cepas de PAMR recuperadas entre abril y diciembre de 2016. La sensibilidad antibiótica se determinó por microdilución con paneles comerciales Microscan y en el caso de ceftolozano/tazobactam se realizó por e test (Liofilchem). Se utilizó como control la cepa de *P. aeruginosa* ATCC 27853. Se consideraron resistentes las cepas con una CMI > 4 µg/mL (EUCAST).

**Resultados:** Se obtuvieron 103 aislados, de PAMR (32,3% del total de *P. aeruginosa*) procedentes de muestras de esputo (36,9%), broncoaspirado (0,9%), orina (33,9%), herida (11,6%), úlcera (9,7%), hemocultivo (1,9%), faringe (0,9%) y frotis rectal (2,9%). Diez cepas (9,7%) fueron resistentes, de las que 6 presentaron resistencia de alto nivel (> 256 µg/mL). La CMI<sub>50</sub> fue de 2 µg/mL y la CMI<sub>90</sub> de 3 µg/mL. La distribución de las CMI se muestra en la tabla. En el mismo período de tiempo se aislaron 2 cepas (1,9%) de PAMR resistentes a colistina, ambas sensibles a ceftolozano/tazobactam.

Distribución de las CMI de ceftolozano/tazobactam frente a *P. aeruginosa* multiresistente (n = 103)

CMI (µg/ml)	0,25	0,75	1	1,5	2	3	4	6	8	12	48	> 256
Frecuencia %	0,9	2,9	8,7	33,0	30,0	8,7	5,8	0,9	0,9	0,9	0,9	5,8

**Conclusiones:** Ceftolozano/tazobactam presenta una excelente actividad *in vitro* frente a PAMR, pero la posibilidad de que aparezcan resistencias de alto nivel obliga a mantener una estrecha monitorización de su uso clínico.

#### 401. UTILIDAD DEL CRIBADO RECTAL EN LA PREDICCIÓN DE LA BACTERIEMIA POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL

E. Morilla Morales, A. Montaner Ramón, A.I. López Calleja, S. Samper Blasco, R. Núñez Medina, M.Á. Ruiz Andrés, M. Valderrama, S. Rite García, M.J. Revillo Pinilla y A. Rezusta López  
Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** La sepsis neonatal es la principal causa de morbilidad y mortalidad en niños prematuros. El diagnóstico precoz y la instauración del tratamiento antibiótico empírico correcto son factores muy importantes en su evolución. Las infecciones causadas por bacilos gram negativos son frecuentes en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), ya que forman parte de la flora gastrointestinal y la infección suele ocurrir por translocación. Además el uso de antibióticos de amplio espectro favorece la selección de cepas multirresistentes. En concreto, *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasas de espectro extendido (Kp-BLEE) se ha relacionado con la aparición de brotes en las UCIN. El objetivo de nuestro estudio es evaluar la utilidad del frotis rectal en la predicción de la bacteriemia por Kp-BLEE en la UCIN de nuestro hospital entre enero de 2012 y junio de 2015.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes ingresados en la UCIN con bacteriemia por Kp-BLEE y sus frotis rectales. Los frotis rectales se siembran en medio McConkey (Difco™) con 1 µg de cefotaxima para la detección de los aislados productores de BLEE. La identificación bacteriana se realiza mediante la técnica de MALDI-TOF (Biotyper™, Bruker Daltonics). La producción de BLEE se confirma con la técnica de discos combinados. La sensibilidad antimicrobiana se determina mediante el sistema automatizado MicroScan WalkAway (Beckman®). Las muestras clínicas son procesadas según los protocolos establecidos en el laboratorio. Se realiza el tipado molecular de los diferentes aislados de Kp-BLEE mediante la técnica de electroforesis por campo pulsado (PFGE) con una adaptación del protocolo para *Salmonella* de PulseNet.

**Resultados:** De los 13 pacientes con bacteriemia por Kp-ESBL, en 10 casos disponíamos de resultado de frotis rectal. En 9 pacientes fue posible detectar Kp-BLEE mediante el cribado rectal previamente al episodio de sepsis. En un paciente el frotis rectal fue negativo, se trataba de una bacteriemia por catéter ya que en el cultivo del catéter se aisló también Kp-BLEE. Tras el tipado molecular en todos los pacientes se confirmó el aislamiento del mismo patrón genético tanto en la muestra epidemiológica como en el hemocultivo. Además el mismo patrón genético se detectó en diferentes neonatos que coincidieron en el tiempo en la UCIN.

**Conclusiones:** Se detecta el mismo patrón genético de Kp-BLEE en el cribado rectal y en el hemocultivo de cada paciente, esto sugiere una colonización gastrointestinal previa con patógenos que posteriormente producen bacteriemia. El mismo patrón genético detectado en diferentes neonatos que coinciden en tiempo y espacio sugiere una diseminación horizontal entre los pacientes de la unidad. El cribado rectal es muy útil en la predicción de la infección y permite la instauración rápida del tratamiento antibiótico correcto. Se deben establecer medidas para prevenir las infecciones sistémicas cuando se conoce una colonización por microorganismos resistentes.

#### 402. TRANSMISIÓN RESIDUAL DE VIRUS RESISTENTES A INHIBIDORES DE LA INTEGRASA EN ESPAÑA

I. Carrasco García<sup>1</sup>, C. Rodríguez<sup>2</sup>, J. del Romero<sup>2</sup>, M. Cuesta<sup>1</sup>, M. Vera<sup>2</sup> y C. de Mendoza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundación de Investigación Sanitaria Puerta de Hierro, Majadahonda.  
<sup>2</sup>Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

**Introducción:** El estudio de los pacientes naïve infectados por el VIH-1 proporciona información importante sobre la transmisión de mutaciones de resistencia. En los últimos años la transmisión de virus resistentes a inhibidores de la RT e inhibidores de proteasa ha disminuido significativamente. Sin embargo, la transmisión de virus resistentes a inhibidores de la integrasa podría aumentar en la medida en la que ha ido aumentando el consumo de estos antirretrovirales.

**Material y métodos:** En el presente estudio analizamos nuevos diagnósticos de infección por VIH durante los años 2014 y 2015. En todos ellos se ha recogido información demográfica (edad, sexo, grupo de riesgo, país de origen), carga viral y CD4 en el diagnóstico. Además, se ha analizado la presencia de mutaciones de resistencia y la susceptibilidad a los inhibidores de la integrasa teniendo en cuenta las mutaciones recogidas en el listado IAS-USA y su interpretación según el algoritmo de Stanford (hivdb.stanford.edu).

**Resultados:** Se han analizado un total de 83 pacientes, de los que el 37,3% eran seroconvertidores recientes (< 12 meses desde la exposición al VIH). La mayoría son hombres (94%) que han adquirido la infección por vía sexual (94% HSH), con una media de edad de 33 años, siendo el 64% nativos españoles. En el momento del diagnóstico la media de carga viral del VIH-1 fue de 4,6 log copias/mL y los CD4 de 551 cels/µL (23,7%). La distribución de los subtipos del virus fue la siguiente: B (80,7%), C (3,6%), D (2,4%), F (8,4%), G (2,4%), CRF01\_AE (1,2%) y CRF39\_BF (1,2%). Un total de 11 (13,2%) pacientes presentaron cambios

en posiciones asociadas con resistencia a inhibidores de la integrasa, aunque solo uno (1,2%) presentó una mutación primaria (N155N/S). Los cambios observados fueron los siguientes: L74V/I/R (5), T97A/T (1), P145P/H (1), V151I (1) y G163K/R (2). Según Stanford, el 100% de los pacientes presentaba susceptibilidad a dolutegravir y el 95,2% a elvitegravir y raltegravir. Se interpretó como resistencia intermedia a elvitegravir y raltegravir en el 2,4% (T97A/T y N155N/S) y como baja resistencia el 2,4% restante (G163K/R). No se observaron diferencias significativas entre aquellos pacientes con infección crónica o seroconvertidores recientes en cuanto a carga viral, CD4, subtipos no-B del VIH-1 o presencia de mutaciones en la integrasa. Sin embargo, el 31,3% de los subtipos no-B presentó alguna mutación en el gen de la integrasa frente al 7,5% de los subtipos B ( $p = 0,009$ ).

**Conclusiones:** La transmisión de mutaciones asociadas con resistencias a inhibidores de la integrasa en España es anecdótica. La mayoría de los cambios son polimorfismos asociados con variantes no-B del VIH-1. La elevada eficacia de los inhibidores de la integrasa (> 90% con carga viral indetectable) justifica estos resultados.

#### 403. FRECUENCIA, DIVERSIDAD DE ESPECIES Y RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS EN STAPHYLOCOCCUS COAGULASA NEGATIVO DE AVES DE VIDA LIBRE

L. Ruiz-Ripa<sup>1</sup>, P. Gómez<sup>1</sup>, C.A. Alonso<sup>1</sup>, M.C. Camacho<sup>2</sup>, J. de la Puente<sup>3</sup>, M. Zarazaga<sup>4</sup>, Ú. Höfle<sup>2</sup> y C. Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Area de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de La Rioja, Logroño. <sup>2</sup>Grupo SaBio Instituto de Investigación en Recursos Cinegéticos (IREC CSIC-UCLM-JCCM), Ciudad Real. <sup>3</sup>Grupo Ornitológico SEO-Monticola, Unidad de Zoología, Universidad Complutense de Madrid, Madrid. <sup>4</sup>Area de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de La Rioja, Logroño.

**Introducción:** *Staphylococcus coagulasa* negativo (SCoN) forma parte de la microbiota natural de la piel y membranas de personas y de animales sanos y pueden ser patógenos oportunistas. El objetivo de este trabajo fue determinar la frecuencia y diversidad de especies de SCoN en muestras nasotraqueales de aves salvajes, así como determinar su fenotipo de resistencia a antibióticos.

**Material y métodos:** Se analizaron muestras nasotraqueales de 242 aves de vida libre de diferentes lugares de la geografía española, obtenidas en el periodo 2015-2016 [buitre negro (*Aegypius monachus*), 98; urraca (*Pica pica*), 59; milano real (*Milvus milvus*), 38; ibis eremita (*Geronticus eremita*), 27; quebrantahuesos (*Gypaetus barbatus*), 9; gaviota reidora (*Chroicocephalus ridibundus*), 6; alimoche (*Neophron percnopterus*), 2; abejero europeo (*Pernis apivorus*), 2; y aguilucho lagunero (*Circus aeruginosus*), 1]. Las muestras fueron sembradas en placas de Manitol Sal Agar y ORSAB (suplementado con 2 mg/L de oxacilina). Fueron seleccionadas un máximo de tres colonias con apariencia de SCoN por placa y la identificación de los aislados se realizó mediante MALDI-TOF (Bruker). Se estudió la sensibilidad a 13 antibióticos mediante el método de difusión en disco (EUCAST, 2016).

**Resultados:** De las 242 muestras analizadas se detectó SCoN en 154 (64%), obteniéndose un total de 173 aislados. Las especies de SCoN detectadas fueron: *S. sciuri* (n = 118; 68,2%), *S. lentus* (n = 25; 14,5%), *S. fleurettii* (n = 7; 4%), *S. vitulinus* (n = 6; 3,5%), *S. epidermidis* (n = 4;

2,3%), *S. schleiferi* (n = 3; 1,7%), *S. kloosii* (n = 3; 1,7%), *S. xyloso* (n = 3; 1,7%), *S. saprophyticus* (n = 2; 1,2%), *S. capitis* (n = 1; 0,6%) y *S. succinus* (n = 1; 0,6%). La especie *S. sciuri* representó más del 50% de los aislados en buitre negro, urraca, milano real, ibis eremita, gaviota y alimoche mientras que la especie *S. lentus* también fue especialmente frecuente en las muestras de milano real (40% de las cepas aisladas). La frecuencia de resistencia a antibióticos fue: penicilina (57%), cefoxitina (27%) eritromicina (8%), clindamicina (44%), tetraciclina (17%), ciprofloxacina (3%), gentamicina (10%), tobramicina (9%), estreptomina (7%), trimetoprim-sulfametoxazol (0,5%), ácido fusídico (86%), cloranfenicol (1%) y linezolid (1%). Se ha detectado resistencia a cefoxitina en el 30% de las cepas de *S. sciuri* y en el 71% de las de *S. fleurettii*, especies en las que se cree que puede tener su origen el gen *mecA*. Se han encontrado cepas sensibles a la eritromicina y resistentes a clindamicina de las especies: *S. sciuri* (n = 58), *S. lentus* (n = 9), *S. fleurettii* (n = 4), *S. epidermidis* (n = 1), *S. schleiferi* (n = 1), *S. kloosii* (n = 1) y *S. xyloso* (n = 2). Además también se detectaron *Staphylococcus coagulasa* positivo (SCoP) en las muestras de (aislados *S. aureus*/*S. deplhini*): urraca (3/0), buitre negro (6/11) y milano (0/1).

**Conclusiones:** Las aves de vida libre son frecuentemente portadoras de SCoN a nivel nasotraqueal, siendo *S. sciuri* la especie predominante, seguida de *S. lentus*. Las aves de vida libre pueden ser un reservorio de SCoN resistentes a múltiples clases de antibióticos.

#### 404. EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD GLOBAL A LOS ANTIBIÓTICOS EN ACINETOBACTER BAUMANNII Y PSEUDOMONAS AERUGINOSA EN EL PERIODO 2013-2016

V.J. Heras Cañas, G. Jiménez Guerra, C. Foronda García-Hidalgo, M.D.P. Aznarte Padial, L.D.C. Béjar Molina, J. Gutiérrez Fernández y J.M. Navarro Marí

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

**Introducción y objetivos:** *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* son microorganismos ampliamente implicados en infecciones nosocomiales de difícil tratamiento por la pérdida de sensibilidad que presentan. El objetivo fue conocer la evolución de la sensibilidad a diferentes antibióticos de estas bacterias en nuestro hospital entre 2013 y diciembre 2016, y su relación con el consumo de imipenem (IP), meropenem (MP) y piperacilina/tazobactam (PTZ).

**Material y métodos:** Se estudiaron retrospectivamente aislados de *A. baumannii* y *P. aeruginosa* de 928 muestras de orina, de origen hospitalario (789) y comunitarias (139), entre enero de 2013 y diciembre de 2016, junto con los datos de consumo entre 2014-2016 de IP, MP y PTZ. La sensibilidad se estudió mediante MicroScan Walkaway (Beckton Dickinson, Sparks, EEUU), y E-test para IP, MP, PTZ y colistina frente a *A. baumannii*, siguiendo los criterios EUCAST 2016, excepto para ceftazidima, cefepime, aztreonam y PTZ frente a *A. baumannii* (CLSI 2016).

**Resultados:** De 109 aislados de *A. baumannii*, 99 (90,8%) procedían de pacientes hospitalizados. Asimismo, de 819 aislados de *P. aeruginosa*, 690 (84,25%) procedían de pacientes hospitalizados. Ver tablas con los datos de sensibilidad y consumo de dichos antibióticos.

**Conclusiones:** Observamos un marcado descenso de la sensibilidad a carbapenemes en *A. baumannii*, y a PTZ en ambos microorganismos, junto con un incremento del consumo de este último.

**Tabla 1.** Comunicación 404  
Sensibilidad de *A. baumannii*

Año	CAZ	FEP	AZT	PTZ	IP	MP	CIP	AK	COL	FOS	
	N (%S)*	N (%S)*	N (%S)*	N (%S)*	N (%S)	N (%S)	N (%S)	N (%S)	N (%S)	CMI ≤ 32	CMI ≥ 64
2013	3/20 (15%)	2/20 (10%)	0/20 (0%)	20/21 (95,2%)	18/26 (69,2%)	8/27 (29,6%)	2/20 (10%)	11/20 (55%)	15/20 (75%)	-	21/21 (100%)
2014	1/26 (3,8%)	2/26 (7,7%)	0/22 (0%)	24/25 (96%)	8/14 (57,1%)	4/15 (26,7%)	1/26 (3,8%)	2/22 (9,1%)	26/26 (100%)	1/21 (4,7%)	20/21 (95,3%)
2015	0/14 (0%)	0/14 (0%)	0/13 (0%)	13/15 (87%)	4/15 (26,7%)	0/13 (0%)	0/14 (0%)	1/13 (7,7%)	13/13 (100%)	1/14 (7,1%)	13/14 (92,9%)
2016	3/30 (10%)	3/30 (10%)	0/26 (0%)	2/25 (8%)	3/20 (15%)	2/30 (6,7%)	2/30 (6,7%)	4/26 (15,4%)	25/26 (96,1%)	-	30/30 (100%)

\*Según criterios CLSI 2016.

**Tabla 2.** Comunicación 404  
Sensibilidad de *P. aeruginosa*

Año	CAZ	FEP	AZT	PTZ	IP	MP	CIP	AK	COL	FOS	
	N (%S)	N (%S)	N (%S)	N (%S)	N (%S)	N (%S)	N (%S)	N (%S)	N (%S)	CMI ≤ 32	CMI ≥ 64
2013	166/186 (89,2%)	156/186 (83,9%)	3/146 (2%)	168/186 (90,3%)	154/187 (82,3%)	120/148 (81,1%)	116/184 (63%)	90/145 (62,1%)	107/147 (72,8%)	25/186 (13,4%)	161/186 (86,6%)
2014	193/218 (88,5%)	167/218 (76,6%)	1/207 (0,5%)	193/218 (88,5%)	177/208 (85,1%)	169/200 (84,5%)	124/218 (56,9%)	98/199 (58,3%)	174/201 (86,6%)	55/218 (25,2%)	163/218 (74,8%)
2015	98/108 (90,7%)	81/108 (75%)	1/101 (1%)	96/108 (88,9%)	85/108 (78,7%)	79/104 (78,9%)	62/108 (57,4%)	65/105 (62,5%)	100/101 (99%)	45/107 (42%)	62/107 (57,9%)
2016	110/139 (79,1%)	98/109 (75,9%)	2/119 (1,7%)	110/147 (74,8%)	115/129 (89,1%)	99/121 (81,2%)	75/129 (58,1%)	92/121 (76%)	114/115 (99,1%)	62/128 (48,4%)	66/128 (51,6%)

**Tabla 3.** Comunicación 404  
Consumo (DDD/1.000 estancias)

	Imipenem	Meropenem	Piper/Tazo
2014	17,41	80,77	35,42
2015	14,96	79,29	43,97
2016	15,08	71,31	49,09

#### 405. IMPACTO DEL PRIOAM SOBRE EL CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS Y LA INCIDENCIA DE BACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

M.V. Gil Navarro, R. Valencia, M.A. Pérez Moreno, C. Ferrándiz, T. Aldabó, M.L. Gascón, R. Amaya Villar, G. Peñalva, M. Aguilar, O. Neth, P. Olbrich, M.E. Jiménez Mejías, M.J. Rodríguez Hernández, C. Montero, R. Álvarez Marín, J. Praena, J. Molina y J.M. Cisneros, en nombre del equipo PRIOAM

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** Los PROA son una de las estrategias recomendadas para optimizar el uso de los antimicrobianos, y reducir su impacto ecológico. El objetivo de este estudio es describir el impacto del PRIOAM, un PROA integral basado en la formación no impositiva, en la evolución del consumo de antimicrobianos y la incidencia de bacterias multirresistentes (BMR) en la UCI.

**Material y métodos:** Diseño: análisis de series temporales anuales consecutivas desde el inicio del programa en enero de 2011 hasta septiembre de 2016. Indicadores: DDD/1.000 estancias día, con periodicidad anual de antimicrobianos totales y estratificados por familias y fármacos, Densidad de Incidencia (DI)/1.000 estancias día de infecciones por BMR. Análisis estadístico de tendencias y puntos de cambio mediante modelo bayesiano autocorrelativo de regresión segmentada de Poisson realizado con Joinpoint Regression Software

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	APC (IC95%) (3T)
Antimicrobianos totales	169,7	141,8	146,5	143,8	156,5	147,8	-2,4% (-5,9 a 1,2), p = 0,14
Carbapenemas <sup>1</sup>	22,3	30,8	24,9	20,2	21,7	16,2	-8,7%* (-15,5 a -1,3), p < 0,05
Piperacilina/tazobactam	17	19	20,9	21,6	23	21,9	5,3%* (1,5 a 9,2), p < 0,05
Cefalosporinas 3ª y 4ª G <sup>2</sup>	9,2	7,9	7,9	10,6	12,3	12,7	9,8%* (1,2 a 19), p < 0,05
Colistina	23,8	26	11,9	1,8	3	8,2	-28,8%* (-49,7 a -0,8), p = 0,05
Glicopéptidos <sup>3</sup>	14,6	11,1	10,2	11,2	12,3	8,9	ns
Linezolid y daptomicina	5,4	6,1	5,1	3,0	4,2	5,3	ns
Cloxacilina	4,5	4,1	4,9	6,1	7,5	7,4	14,4%* (7,9 a 21,3), p < 0,05
DI por BMDR <sup>4</sup>	14,7	15,5	9,1	4,4	4,3	5,8	-23,3%* (-36,8 a -6,8), p < 0,001
<i>A. baumannii</i> MR	12,2	10,5	6,1	0,3	0,4	0,8	-41,9%* (-62,1 a -11), p < 0,01

1. Imipenem y meropenem; 2. Ceftriaxona, cefotaxima, ceftazidima y cefepima; 3. Vancomicina y teicoplanina; y 4. *Acinetobacter baumannii* MR; *Pseudomonas aeruginosa* MR; *Escherichia coli* BLEE; *Klebsiella pneumoniae* BLEE; y *Staphylococcus aureus* MR.

(NCI, EEUU). Los puntos de cambio de tendencia son significativos con una p = 0,05. La tendencia se expresa en porcentaje medio anual de cambio (APC) y se considera significativa con p < 0,05.

**Resultados:** La evolución de las DDD/1000 estancias día y de la DI de BMR, desde 2011 hasta 2016 se muestra en la tabla.

**Conclusiones:** El PRIOAM ha modificado el perfil de uso de antimicrobianos, reduciendo carbapenemas y colistina, y aumentando piperacilina-tazobactam, cefalosporinas y cloxacilina. Y, junto con programas de control específicos, ha reducido el impacto ecológico con una disminución global de las BMR.

#### 406. MODIFICACIÓN DEL PERFIL DE PRESCRIPCIÓN DE ANTIFÚNGICOS TRAS LA IMPLANTACIÓN DEL PRIOAM

J. Praena-Segovia, M.A. Pérez-Moreno, G. Peñalva, M. Aguilar-Guisado, M.V. Gil-Navarro, C. Ferrándiz, T. Aldabó, O. Neth, M.L. Gascón, P. Olbrich, R. Amaya-Villar, E. Jiménez-Mejías, M.J. Rodríguez-Hernández, C. Montero, R. Álvarez-Marín, J. Molina, J.M. Cisneros y E.N.D.E. Prioam

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** Los programas para la optimización del uso de los antimicrobianos (PROA) se han centrado en los antibióticos, porque las resistencias bacterianas son la mayor amenaza. Pero la resistencia se extiende también a los hongos y la emergencia de brotes por *Candida auris* es la última prueba. Por ello analizamos la influencia del PRIOAM, un PROA integral, en el consumo de antifúngicos en todo el hospital.

**Material y métodos:** Diseño: estudio quasi-experimental de 31 series temporales trimestrales, 8 series antes (1T 2009 a 4T 2010) y 23 durante (1T 2011 a 3T 2016) la realización del PRIOAM. Indicadores: DDD de antifúngicos totales (J02)/1000 estancias y estratificados por familias y fármacos: azoles (fluconazol, voriconazol, posaconazol), equinocandinas (anidulafungina, caspofungina, micafungina) y anfotericina. Complejidad asistencial medida por el índice de complejidad y el número de trasplantes de progenitores hematopoyéticos (TPH), y seguridad, por la tasa de mortalidad por candidemias a los 14 días. Análisis estadístico de tendencias y puntos de cambio con JoinpointRegression Software (NCI, EEUU). Los puntos de cambio de tendencia son significativos con una p = 0,05. Del análisis se ha excluido posaconazol, porque su aprobación en 2012 para la profilaxis de la IFI en los receptores de TPH y en la neutropenia febril de alto riesgo, modificó el consumo de forma significativa.

**Resultados:** El consumo medio total de antifúngicos fue de 37,8 DDD/1.000 estancias (IQR 33,4-41,2), y la evolución trimestral se muestra en la tabla, junto con los diferentes antifúngicos. El consumo global de antifúngicos cambió a los tres meses del inicio del PRIOAM, pasando del incremento continuo, a la disminución sostenida durante todo el periodo de la intervención. Paralelamente se ha producido un incremento sostenido de la complejidad asistencial en el hospital (*case mix* 1,91 en 2009 a 2,11 en 2015), y del número de TPH (78 en 2009 a 130 en 2015). La mortalidad por candidemia ha permanecido estable (25%; IQR 23,8%-33,5%).

	Tendencia pre-intervención (% medio trimestral de cambio)	Punto de cambio de tendencia (p < 0,05)	Tendencia post-intervención (% medio trimestral de cambio)
Total antifúngicos <sup>1</sup>	+4,2% (IC95% 1,1 a 7,3; p = 0,010)	Trimestre 9 (IC95% 6 a 11)	-0,9% (IC95% -1,5 a -0,3; p = 0,007)
Fluconazol	+2,8% (IC95% -1,7 a 7,4; p = 0,22)	Trimestre 8 (IC95% 4 a 12)	-1,2% (IC95% -1,9 a -0,5; p = 0,002)
Voriconazol	+13,5% (IC95% 1,9 a 26,3; p = 0,02)	Trimestre 9 (IC95% 5-14)	+0,4% (IC95% -1,3 a 2,0; p = 0,64)
Anfotericina	+14,6% (IC95% 1,2 a 29,7; p = 0,03)	Trimestre 11 (IC95% 6 a 21)	-1,2% (IC95% -4,7 a 2,5; p = 0,5)
Equinocandinas	-0,2% (IC95% -1,6 a 1,2; p = 0,76)	-	-0,2% (IC95% -1,6 a 1,2; p = 0,76)

<sup>1</sup>Excluido posaconazol.

**Conclusiones:** El PRIOAM ha invertido el incremento continuo del consumo de antifúngicos en el hospital. En el mismo periodo, la mortalidad de los pacientes con candidemia ha permanecido estable.

#### 407. PREVALENCIA DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EXTREMADAMENTE RESISTENTE EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

L. Bladé Vidal, A. Fortuny Cid, C. Batlle Perales, X. Salgado Serrano, D. Doménech Bagué, M. Fusellas Masgrau, R. Verduras Elordi, M. Motjé Casas, E. Clapés Sánchez, M. Lora Díez, A. Oller Pérez-Hita y F. García-Bragado Dalmau

Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona.

**Introducción:** El Hospital Trueta de Girona es un centro de tercer nivel en la provincia de Girona, dotado con 400 camas. Desde antaño, en nuestro centro se habían clasificado los aislados de *Pseudomonas aeruginosa* (PAE) en multiresistentes (PAE MDR) y sensibles. En el año 2016 sufrimos un brote de *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente (PAE XDR) definida según los criterios propuestos por Magiorakos et al. A raíz de éste acontecimiento decidimos hacer una revisión de las PAE MDR aisladas durante el año 2015 para verificar si la presencia de PAE XDR en nuestro centro era anterior a la descripción del brote o era de nueva adquisición.

**Objetivos:** Hacer una revisión de las PAE MDR aisladas en nuestro centro durante el año 2015. Verificar si ya se hallaban aislados de PAE XDR. Describir el patrón de sensibilidades de PAE XDR. Valorar la utilidad de discriminar las PAE XDR entre las PAE MDR.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio descriptivo y retrospectivo en el cual se recogieron los datos de pacientes con aislamiento de PAE MDR de muestras procedentes del H.J. Trueta o de Consultas Externas durante el año 2015. Para ello se ha utilizado la base de datos facilitada por el Servicio de Microbiología. Se consideró una sola muestra por paciente. Se incluyeron las muestras de búsqueda activa así como las muestras clínicas. Se revisaron los datos epidemiológicos básicos de los pacientes, así como los antibiogramas para diferenciar PAE MDR de PAE XDR y observar su patrón de sensibilidades antibióticas.

**Resultados:** Durante el año 2015 se aislaron un total de 72 PAE MDR. Entre éstas PAE MDR se observa la presencia de 37 aislados de PAE XDR, lo cual representa un 51% de las PAE MDR. Los aislados de PAE XDR se dieron en 51 (71%) varones, con una mediana de edad de 65,8 años. Los aislamientos de PAE XDR se produjeron predominantemente en los servicios de cirugía general (26%), medicina interna (14%), y UCI (12%). Las muestras clínicas en las que se aislaron PAE XDR fueron principalmente: orina (19%), aspirado traqueal (17%), esputo (10%) y herida quirúrgica (12%). Los aislados de PAE XDR mostraban el siguiente patrón de sensibilidades: 95% sensibles a colistina, 67,5% sensibles a amikacina, y 22% sensibles a cefepime, siendo la sensibilidad para el resto de antibióticos testados menor del 10%.

**Conclusiones:** Observamos que en nuestro centro un 51% de los aislados de PAE MDR eran XDR en el año 2015, lo cual significa una situación de posible endemia hospitalaria. El patrón de sensibilidades nos muestra resistencia elevada a todos los antibióticos excepto colistina y amikacina. Consideramos que diferenciar la PAE XDR de entre las PAE MDR nos permitirá detectar precozmente las PAE XDR, e implantar medidas de control de infección más estrictas para evitar nuevos brotes, así como establecer una estrategia de tratamiento empírico y dirigido más eficaz.

#### Sesión P-04:

*Osteomielitis, artritis e infecciones asociadas a las prótesis articulares*

#### 408. EVALUACIÓN DE LA TÉCNICA DE SONICACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN ASOCIADA A IMPLANTES OSTEOARTICULARES

M. García Bravo, J.M. Méndez Legaza, M.A. García Castro y A. Tinajas Puertas

Complejo Asistencial de Palencia, Palencia.

**Introducción:** El cultivo microbiológico de muestras intraoperatorias se ha consolidado como estándar del diagnóstico de las infecciones asociadas a prótesis articulares (IPA). El cultivo tras sonicación del implante protésico ha demostrado ser una herramienta útil reportando generalmente un aumento de la rentabilidad diagnóstica respecto al cultivo de tejidos periimplante. No obstante, es necesario un equipo multidisciplinar, así como la creación de protocolos diagnósticos y de tratamiento dirigidos al manejo de estas infecciones.

**Objetivos:** Analizar la rentabilidad de la sonicación para el diagnóstico de IPA en nuestro medio.

**Material y métodos:** Fueron incluidas todas las intervenciones quirúrgicas de retirada de prótesis articular por cualquier motivo en nuestra institución entre 2015 y 2016. El protocolo establecido desde enero de 2015 por los Servicios de Traumatología, Microbiología y Comisión de Infecciones del hospital incluyó la recogida intraoperatoria de al menos 4 tejidos periprotésicos y la retirada del injerto protésico. Tras su llegada inmediata al laboratorio se realizó cultivo convencional de las muestras y del sonificado del implante protésico en los diferentes medios: Agar Sangre Columbia, Agar Chocolate Polylvitex, Agar Schaedler y caldo Tioglicolato de enriquecimiento para aerobios y anaerobios respectivamente, con una incubación de 10 días. Además se realizó cultivo de hongos en Agar Sabouraud Gentamicina Cloranfenicol y de micobacterias en MGIT. Se excluyeron del estudio los casos en los que se recibieron menos de 4 muestras de tejido periimplante.

**Resultados:** Se registraron 101 casos de retirada de implantes protésicos (58 de rodilla y 43 de cadera). Los episodios de IPA (al menos tres cultivos intraoperatorios positivos para el mismo microorganismo) así como de aflojamiento aséptico se describen en la tabla 1. No hubo ningún cultivo contaminado y los cultivos de hongos y micobacterias fueron todos negativos. En cuanto a la etiología, los principales microorganismos aislados en los casos de IPA fueron: estafilococos coagulasa negativos (33,3%), *S. aureus* meticilín-sensible (29,2%) y SARM (16,7%). La sensibilidad de las distintas técnicas de cultivo se muestra en la tabla 2.

**Tabla 1.** Intervenciones de recambio de prótesis

Diagnóstico	Rodilla	Cadera	Total
Infección (IPA)	10	14	24
Aflojamiento aséptico	48	29	77
			101

**Tabla 2.** Sensibilidad de las técnicas diagnósticas realizadas en pacientes con IPA

	Tejidos periprotésicos					
	Biopsia muscular	Tejido subcutáneo	Cápsula	Hueso	Líquido sinovial	Sonicado prótesis
Cultivos realizados	24	22	24	21	22	24
Cultivos positivos	19	15	15	14	21	22
Sensibilidad (%)	79,2	68,2	62,5	66,7	95,5	91,7

**Conclusiones:** En el periodo analizado, la técnica que ha ofrecido mayor sensibilidad ha sido el cultivo de líquido sinovial por encima de las muestras quirúrgicas tisulares. La rentabilidad diagnóstica de la sonicación de la prótesis no ha mejorado el resultado de los cultivos convencionales. A pesar de ello, creemos conveniente seguir analizando los resultados para tener una mayor casuística. Creemos que es fundamental en el diagnóstico microbiológico de IPA seguir un protocolo multidisciplinar riguroso tanto en la recogida como en la obtención de un número mínimo de muestras.

#### 409. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, TRATAMIENTO Y RESULTADOS EN ARTRITIS SÉPTICAS SOBRE GRANDES ARTICULACIONES PERIFÉRICAS NATIVAS EN ADULTOS

L. Gutiérrez Fernández, D. Rodríguez-Pardo, C. Pigrau, P. S. Corona, C. Amat, L. Carrera, M. Lung y B. Almirante

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción:** La artritis séptica sobre articulación nativa (ASAN) es una enfermedad grave que puede producir una rápida destrucción de la articulación. El objetivo del estudio es evaluar las características clínicas, terapéuticas, el manejo y los resultados en pacientes adultos diagnosticados de ASAN.

**Material y métodos:** Estudio unicéntrico retrospectivo observacional de pacientes consecutivos, mayores de 18 años diagnosticados de artritis séptica sobre articulación nativa en un hospital universitario en los últimos siete años. El objetivo primario es evaluar el fracaso terapéutico según la estrategia inicial: conservadora (drenaje articular mediante artrocentesis) vs quirúrgica (artrotomía o artroscopia). El fracaso terapéutico se define como muerte durante la hospitalización o necesidad de tratamiento de rescate (cirugía después de realizar tratamiento conservador inicial o necesidad de nueva cirugía). Se realizó un seguimiento mínimo de 3 meses para analizar los resultados. Las infecciones relacionadas con material protésico, secundarias a úlceras cutáneas, causadas por micobacterias o *Brucella* spp y las artritis de articulaciones periféricas pequeñas y axiales fueron excluidas.

**Resultados:** Se incluyeron cincuenta y seis pacientes [edad media 67,5 (RIQ, 48,2-77), 35 (62,5%) hombres]. Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes mellitus 15 (26,8%), insuficiencia renal crónica 12 (21,4%), inmunosupresión 11 (19,6%), y cirrosis hepática 10 (17,9%). La mediana del valor del índice de comorbilidad de Charlson fue de 4 (RIQ, 2-5). Todos los pacientes presentaban dolor, había signos flogóticos en 43 (76,8%) y fiebre en 37 (66,1%). Las articulaciones afectas fueron 33 (58,9%) rodilla, 12 (21,4%) hombro, 7 (12,5%) cadera, 2 (3,6%) muñeca, 1 (1,8%) codo y 1 (1,8%) infección poliarticular. El recuento celular en líquido sinovial era de < 50.000/mm<sup>3</sup> en 11/30 (36,7%) casos. Se obtuvo diagnóstico microbiológico en todos los casos: cultivo del líquido sinovial positivo en 49 (87,5%) y/o hemocultivo positivo en 28 (50%). La etiología fue: *Staphylococcus aureus* (4 cepas meticilín resistentes) en 27 (48,2%) casos, otros *Staphylococcus* spp. en 4 (7,1%), 8 (14,2%) *Streptococcus* spp., 11 (19,6%) Bacilos gram negativos, 2 (3,6%) *Neisseria gonorrhoeae*, 1 *Candida parapsilosis*, 1 *Kingella* spp., 1 *Propionibacterium acnes* y 1 *Prevotella* spp. En 12 (21,4%) casos se detectó otro foco infeccioso concomitante (7 endocarditis infecciosas, 2 abscesos renales, 1 espondilodiscitis, 1 absceso torácico y 1 absceso hepático). En total 23 (41,1%)

pacientes se trataron de forma conservadora y 33 (58,9%) quirúrgicamente (26 artrotomías y 7 artroscopias). En todos los casos se prescribió tratamiento antibiótico guiado por antibiograma con una duración media de 43 (RIQ, 29-58) días. El resultado fue evaluable en 55 pacientes: 32 (58,2%) se curaron, 10 (18,2%) fallecieron, y 13 (23,6%) requirieron una nueva aproximación terapéutica (6 pacientes requirieron cirugía, 4 una nueva artrotomía y 3 de los pacientes tratados con artroscopia requirieron una artrotomía). Hubo fracaso terapéutico en 23/55 (41,8%) pacientes [10/22 (45,5%) en el grupo tratado conservadoramente vs 13/33 (39,4%) en el grupo tratado quirúrgicamente,  $p = 0,655$ ]. La mortalidad fue la misma en ambos grupos: 6/33 (18,2%) en el grupo tratado quirúrgicamente y 4/22 (18,2%) en el tratado conservadoramente.

**Conclusiones:** La ASAN ocurre en pacientes con comorbilidades y se asocia a elevada mortalidad. *S. aureus* es el principal patógeno causante de la misma. No hemos podido demostrar un mejor resultado en pacientes tratados quirúrgicamente respecto los tratados conservadoramente.

#### 410. REVISIÓN DE CASOS DE ESPONDILODISCITIS INFECCIOSA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL (1998-2015)

E. Petkova Saiz, A. Blanco García, J. García Cañete, B. Soto San Román, J. Esteban Moreno, L. Prieto Pérez, N. Carrasco Antón, I. Mahillo Fernández y R. Pérez Tanoira

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Introducción:** La osteomielitis vertebral o espondilodiscitis es una enfermedad poco frecuente que suele afectar a adultos y cuya incidencia ha aumentado en los últimos años debido a la mayor utilización de procedimientos quirúrgicos espinales, de la bacteriemia nosocomial y el envejecimiento de la población.

**Objetivos:** Analizar las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de los pacientes diagnosticados de espondilodiscitis infecciosa (EI), valorar los factores relacionados con su aparición, revisar las pruebas diagnósticas y el tratamiento empleado.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio transversal, retrospectivo de pacientes adultos diagnosticados de EI en un hospital de tercer nivel en el periodo comprendido entre 1998 a 2015. Se estableció como criterio diagnóstico la existencia de un cuadro clínico compatible junto con una prueba de imagen, apoyado con una muestra microbiológica (obtenida mediante punción vertebral percutánea/quirúrgica o cultivo en sangre) y, en algunos casos, mediante mejoría tras tratamiento empírico (p.e. en el caso de etiología tuberculosa).

**Resultados:** Se diagnosticaron un total de 59 pacientes, de los cuales 71,1% fueron hombres y con una media de edad de 66 años (59% del total mayores de 65 años). Los factores de riesgo predisponentes más frecuentes fueron la diabetes mellitus (30,5%) y neoplasias (18,6%), coexistiendo en un 5,1% situación de inmunosupresión. Respecto al mecanismo de transmisión, en un 44,1% se constató un foco infeccioso a distancia, 33,9% mecanismo directo cirugía/traumatismo espinal previo y 22% extensión por contigüidad. Se constató dolor vertebral en 89,8% de los casos, fiebre en 42,4% y déficit neurológico en 23,7%. En un 93,2% la EI fue de localización lumbar y 42,4% de los pacientes desarrollaron una masa paravertebral/epidural. La mediana de días hasta el diagnóstico fue de 19 y de hospitalización de 59 días. Los agentes microbiológicos más frecuentemente aislados fueron *Staphylococcus aureus* meticilín sensible (22%), *Staphylococcus aureus* meticilín resistente (12%), *Escherichia coli* (10%), y *Staphylococcus coagulasa* negativos (10%). En total se diagnosticaron 7 casos de espondilodiscitis tuberculosa y ninguno de *Brucella*, siendo en este primero el tiempo al diagnóstico mucho más largo. Todos los pacientes recibieron tratamiento antibiótico, siendo de 15 días la mediana en caso de intravenoso. Un 37,3% de los pacientes fueron sometidos

a tratamiento quirúrgico y 51,7% a rehabilitador. Se produjo recuperación completa en 46% de los casos.

**Conclusiones:** La espondilodiscitis es una enfermedad de adultos mayores de 65 años. La diseminación hematológica (bacteriemia) es el mecanismo de producción más frecuente, sin embargo, los producidos tras manipulaciones quirúrgicas espinales va en aumento. El germen implicado con mayor frecuencia es el *Staphylococcus aureus*, incrementándose en porcentaje los casos meticilín resistente. En los últimos años se está produciendo un cambio de los agentes causantes microbiológicos, con clara disminución de la incidencia de espondilodiscitis por *Brucella* y con aumento de las piógenas.

#### 411. ETIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN OSTEOARTICULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

G.A. Ludwig Sanz-Orrio, M. Monsonís Cabedo, C. Muñoz-Almagro, A. Noguera-Julían, D. Moreno Romo, D. Henares Bonilla y A. Gené-Giralt

Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat.

**Introducción:** La utilización de botellas de hemocultivo y de técnicas de biología molecular en el procesamiento de muestras procedentes de niños con infección osteoarticular ha puesto de manifiesto la importancia etiológica de *Kingella kingae* en pacientes < 4 años. El objetivo de este estudio es actualizar la etiología de la infección osteoarticular en nuestro entorno geográfico y valorar el rendimiento de los diversos métodos utilizados en el diagnóstico microbiológico.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo (2012-2016) en pacientes pediátricos diagnosticados de artritis y osteomielitis infecciosa. Las muestras fueron procesadas simultáneamente en botellas de hemocultivo y en medios de cultivo convencionales y analizadas mediante técnica de Real-time PCR para la detección de *K. kingae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*. En los pacientes febriles se realizó también hemocultivo.

**Resultados:** Se procesaron muestras procedentes de 88 pacientes (rango edad 16 días-18 años) diagnosticados de artritis (67; cadera 24, rodilla 21 y tobillo 14 fueron las articulaciones más frecuentemente afectadas) y osteomielitis (21; tibia 7 y fémur 5). 49 casos (56%) fueron confirmados microbiológicamente, 38 (57%) artritis y 11 (52%) osteomielitis. Los microorganismos implicados fueron *K. kingae* (25 casos, 51%), *Staphylococcus aureus* (18; 37%), *S. pneumoniae* (3; 6%), *Streptococcus agalactiae* (2; 4%) y *N. meningitidis* (1; 2%). No se observaron diferencias etiológicas entre artritis y osteomielitis. En pacientes menores de 6 meses (3 casos) *S. agalactiae* fue el único microorganismo detectado. En el rango de edad 6 meses- 4 años, *K. kingae* fue responsable del 86% de casos confirmados microbiológicamente y en este grupo solo se diagnosticó un caso por *S. aureus*. En mayores de 4 años *S. aureus* fue responsable del 94% de casos. En este grupo de edad no se detectó ningún caso por *K. kingae*. El caso de *N. meningitidis* se detectó únicamente por PCR. Todos los casos de infección por *K. kingae* fueron detectados por PCR; en 10 casos (40%) se aisló también a partir de la muestra osteoarticular inoculada en botella de hemocultivo, de los cuales en 3 (12%) también se obtuvo crecimiento en medios convencionales. Los tres casos que implicaban a *S. pneumoniae* (todos en < 3 años) se detectaron por PCR y dos además por cultivo de la muestra. 15 (83%) cepas de *S. aureus* se aislaron simultáneamente en botella de hemocultivo y medios convencionales. Las 3 (17%) restantes se aislaron únicamente en el hemocultivo, siendo negativo el cultivo de las muestras osteoarticulares.

**Conclusiones:** La etiología predominante de la infección osteoarticular en pediatría está relacionada con la edad del paciente. *K. kingae* afecta exclusivamente a pacientes durante los primeros años de vida. En este periodo el uso de botellas de hemocultivo y la disponibilidad de técnicas moleculares es esencial para obtener un mejor rendimiento

to diagnóstico. *S. aureus* es el principal microorganismo responsable en mayores de 4 años.

#### 412. INCIDENCIA DE COLONIZACIÓN POR SARM EN PACIENTES CON FRACTURA DE FÉMUR. ¿CRIBAJE UNIVERSAL O DIRIGIDO A FACTORES DE RIESGO?

N. Freixas Sala<sup>1</sup>, P. Castellón Bernal<sup>1</sup>, M. Riera García<sup>1</sup>, M. Xercavins Valls<sup>2</sup>, C. Nicolás Herrerías<sup>1</sup>, J. Valls Matarin<sup>1</sup>, M. López Sánchez<sup>1</sup>, C. Fernández Torrent<sup>1</sup>, M.C. Berna Johnson<sup>1</sup> y E. Calbo Sebastián<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Mútua Terrassa, Terrassa. <sup>2</sup>Catlab, Terrassa.

**Introducción:** *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) es una causa frecuente de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria. Las fracturas de fémur (FF) afectan a personas frágiles de edad avanzada, con frecuencia residentes en centros de larga estancia (CLE) y con historia de hospitalizaciones previas, todos ellos factores de riesgo conocidos de colonización por SARM. El objetivo de este estudio es analizar la incidencia de colonización por SARM en el momento del ingreso de los pacientes con FF, correlacionarlo con factores de riesgo y tasas de infección de localización quirúrgica (ILQ). **Material y métodos:** Diseño: estudio prospectivo realizado en el Hospital Universitari Mútua Terrassa de 410 camas. Periodo: de enero a diciembre del 2015. Sujetos a estudio: todos los pacientes ≥ 65 años que ingresaron con FF. Variables a estudio: edad, sexo, hospitalización en el último año, procedencia y diabetes. Datos operatorios: profilaxis antibiótica adecuada, ASA, demora de la intervención. Datos post-operatorios: infección, microorganismo y mortalidad a los 3 meses. Microbiología: se recogió frotis nasal y perineal en el momento del ingreso. Siembra en medio cromogénico SARM (bioMérieux). Identificación mediante aglutinación (Slidex StaphPlus, biomérieux) y estudio de la sensibilidad mediante método Vitek (bioMérieux).

**Resultados:** Ingresaron 222 pacientes con FF, en tres casos se decidió tratamiento conservador. De los 219 pacientes con tratamiento quirúrgico se realizó cribaje SARM en 161 (73,5%) y 8 (5%) estaban colonizados. Todos los pacientes colonizados tenían uno o más factores de riesgo, mostrando un mayor porcentaje de colonización por SARM los pacientes que procedían de un CLE (p = 0,002). No se observaron diferencias significativas en la administración de profilaxis antibiótica adecuada, ASA y demora de la intervención entre los dos grupos. De los 161 pacientes, 5 (3,1%) presentaron infección de localización quirúrgica, tres casos por *Escherichia coli*, uno por *S. aureus* sensible y uno por SARM. Este último pertenecía al grupo de no colonizados al ingreso, pero fue derivado a un CLE después de la cirugía. Se diagnosticó por muestras clínicas intraoperatorias en la reintervención, a los 39 días de la primera cirugía. La mortalidad a los 3 meses fue del 25% en los colonizados vs 9,8% en los no colonizados (p = 0,439), en ningún caso se asoció a ILQ.

Variable	Núm. (%) de pacientes		
	SARM colonización (n = 8)	No SARM colonización (n = 153)	p
Edad media (DE)	85,0 (8,17)	85,3 (7,67)	0,9
Mujeres	6 (75)	113 (73,86)	0,7
Hospitalización previa (1 año)	3 (37,5)	37 (24,2)	0,7
Procedencia de centros larga estancia	6 (75)	33 (21,6)	0,002
Antecedentes de colonización	1 (12,5)	2 (1,3)	0,3
ILQ	1 (12,5)	4 (2,61)	0,6

**Conclusiones:** La baja incidencia de colonización por SARM en nuestro hospital y la clara correlación con la procedencia de CLE sugiere apostar por una política de detección dirigida a pacientes con factores de riesgo.

#### 413. INFECCIÓN PROTÉSICA (IP) POR *STAPHYLOCOCCUS LUGDUNENSIS* EN UN HOSPITAL TERCIARIO

X. Kortajarena, J.M. Manterola, G. de la Herrán, M.Á. Goenaga, H. Azkune, M.J. Bustinduy, M. Ibarguren, F. Rodríguez-Arondo y J.A. Iribarren

Hospital Donostia, San Sebastián.

**Introducción:** La prevalencia estimada de IP es de 0.5-2%, siendo el riesgo más elevado en los primeros meses tras la colocación. Los microorganismos causales más frecuentes son *Staphylococcus aureus*, seguido de estafilococos coagulasa negativos (ECN) y bacilos gramnegativos, dependiendo del tipo de infección. *S. lugdunensis* es un ECN poco frecuente y se caracteriza por presentar bajas tasas de resistencia a penicilina. En este estudio se pretende hacer un análisis descriptivo de las IP producidas por *S. lugdunensis*.

**Material y métodos:** Se realizó una recogida prospectiva de los casos de IP entre enero de 2012 y junio de 2016 en un hospital terciario. Se recogieron datos demográficos, características de la infección, forma de presentación, tratamiento quirúrgico y médico, y resultado. Se definió infección precoz como aquella diagnosticada en menos de 3 meses tras la colocación de la prótesis y tardía cuando los sobrepasaba. Se consideró curación tras 1 año de seguimiento tras finalizar el tratamiento antibiótico si desaparición clínica y analítica de signos infecciosos.

**Resultados:** Se recogieron 174 casos de IP, de las que 6 fueron producidas por *S. lugdunensis* (3,4%). La media de edad: 73 años y 5 de los casos eran varones. Media de Charlson ajustada por edad: 4,7. Dos fueron infecciones precoces y cuatro tardías. Cuatro afectaron a prótesis de rodilla y dos de cadera. La forma de presentación fue signos inflamatorios locales en el 100%, la mayoría de ellos con dolor como síntoma principal. Ninguna infección fue polimicrobiana. En 3 de los casos se procedió a limpieza quirúrgica, 1 Girdlestone y 2 con recambio de la prótesis en 2 tiempos. La pauta antibiótica utilizada fue cloxacilina y rifampicina en 5 de los casos y vancomicina y rifampicina en uno de los casos por alergia a penicilina. Posteriormente la pauta oral fue levofloxacino y rifampicina en 4 de ellos, linezolid y rifampicina en 1 y cotrimoxazol y rifampicina en el último. La duración del tratamiento se adecuó al de las guías en todos los casos. En 5 se consideró tratamiento óptimo, salvo 1 caso en el que se trató la infección tardía con limpieza quirúrgica. En 3 de los casos los pacientes presentaron criterios de curación al año del fin del tratamiento y en otro persistía sin signos de infección a los 6 meses de seguimiento. En los dos restantes, uno de los casos se reinfectó en el segundo tiempo siendo de etiología polimicrobiana, no creciendo *S. lugdunensis*. El último caso recibió tras tratamiento subóptimo a los 2 meses del fin de tratamiento antibiótico y se procedió a recambio de prótesis en 2 tiempos.

**Conclusiones:** En nuestra serie la infección por *S. lugdunensis* es poco frecuente (3,4%), siendo más frecuente en varones, afectando rodilla y de presentación tardía. En todos los casos el síntoma principal fue el dolor y la forma de presentación fue signos inflamatorios locales. Dos de 3 presentaron criterios de curación (uno de ellos con 6 meses de seguimiento), con un caso de reinfección y otro de recidiva en un paciente tratado de forma sub-óptima.

#### 414. INFECCIÓN PROTÉSICA (IP) POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EN UN HOSPITAL TERCIARIO

X. Kortajarena, J.M. García-Arenzana, I. Gabaráin, M. Ibarguren, M.J. Bustinduy, H. Azkune, M.Á. Goenaga, M.Á. Von Wichmann y J.A. Iribarren

Hospital de Donostia, San Sebastián.

**Introducción:** La prevalencia de IP se ha estimado en varios trabajos en 0,5-2%, siendo el riesgo más elevado en los primeros meses tras la

colocación del mismo. Los microorganismos causales más frecuentes son *Staphylococcus aureus*, seguido de estafilococos coagulasa negativos (ECN) y bacilos gramnegativos, dependiendo del tipo de infección. Las infecciones producidas por microorganismos gramnegativos son más frecuentes en infecciones precoces. En este estudio se pretende hacer un análisis descriptivo de las IP producidas por *P. aeruginosa*, microorganismo poco frecuente según las series.

**Material y métodos:** Se realizó una recogida prospectiva de los casos de IP entre enero de 2012 y junio de 2016 en un hospital terciario. Se recogieron datos demográficos, características de la infección, forma de presentación, tratamiento quirúrgico y médico, y resultados. Se definió infección precoz como aquella diagnosticada en menos de 3 meses tras la colocación de la prótesis y tardía cuando los sobrepasaba. Se consideró curación tras 1 año de seguimiento tras finalizar el tratamiento antibiótico si desaparición clínica y analítica de signos de infección.

**Resultados:** Se recogieron 174 casos de IP, de los cuales 35 fueron producidas por microorganismos gramnegativos (20,1%) y entre ellos 6 fueron producidas por *P. aeruginosa* (17,1% de los gram negativos y 3,4% del total de IP). La media de edad fue de 78 años y 5 de los casos eran mujeres (83% vs 42% en serie general,  $p = 0,033$ ). Media de Charlson ajustada por edad 4,5. Cinco casos fueron infecciones precoces y 1 de origen hematógeno. Cuatro afectaron a prótesis de cadera y dos de rodilla. La forma de presentación fue fiebre en 2 de los casos, signos inflamatorios locales en 3 y otras en 1. Dos fueron polimicrobianas, una con un SCN y en la otra por *S. aureus* meticilín sensible. Respecto al tratamiento, en el 100% se realizó limpieza quirúrgica y la pauta antibiótica mayoritaria fue ceftazidima y ciprofloxacino en 4 casos, siendo 5 los casos en lo que se utilizó ciprofloxacino, siendo la otra resistente. Las infecciones de cadera se trataron durante 3 meses y las de rodilla 6 meses en todos los casos. Se consideró tratamiento óptimo en todos ellos y se consiguió la curación en el 100%.

**Conclusiones:** La infección protésica por *P. aeruginosa* es poco frecuente (17,1% de los gram negativos y 3,4% del total de IP). En nuestra serie, es más frecuente en infección precoz (83% y 17% hematógena) y en mujeres, siendo la diferencia con la serie general significativa. Un tercio fueron infecciones polimicrobianas. El manejo fue óptimo en todos los casos y la curación se consiguió en el 100% de los casos.

#### 415. INFECCIÓN PROTÉSICA ARTICULAR: DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO MEDIANTE SONICACIÓN DEL MATERIAL PROTÉSICO

I. Escobar Martínez<sup>1</sup>, C. Martín Salas<sup>2</sup>, A. Aguinaga Pérez<sup>2</sup>, A. Navascués Ortega<sup>2</sup>, I. Polo Vigas<sup>2</sup> y C. Ezpeleta Baquedano<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología Clínica, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología Clínica, Complejo Hospitalario de Navarra, Navarrabiomed, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra, IdiSNA, Pamplona.

**Introducción y objetivos:** La infección protésica articular (IPA) constituye un problema sanitario importante que requiere tratamientos largos y reintervenciones. Las IPA son más frecuentes en prótesis de rodilla, seguido de cadera y hombro. En la etiología predominan los cocos gram positivos, seguidos de estreptococos y bacilos gram negativos, los anaerobios son poco frecuentes. No hay establecido un método de referencia para el diagnóstico microbiológico de la IPA y conocer la etiología es esencial para el éxito del tratamiento. La técnica habitual incluye cultivo del líquido articular y de los tejidos periprotésicos. La producción de biopelículas sobre todo por los estafilococos dificulta el diagnóstico. Se ha propuesto la sonicación para liberar las bacterias de las biopelículas antes del cultivo y mejorar los resultados. Nuestro objetivo es evaluar los resultados obtenidos mediante sonicación del material protésico articular en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de los resultados microbiológicos obtenidos mediante sonicación de prótesis articulares y material de osteosíntesis recibidos durante 2 años (2015-2016). La sonicación se realizó en un baño de ultrasonidos BactoSonic® (Bandelin). El fluido de sonicación se sembró en agar sangre, chocolate y Schaedler y en medios de enriquecimiento (caldo tioglicolato y frascos de hemocultivo). La identificación se realizó mediante MALDI Biotyper Microflex LT (Bruker Daltonics). Los resultados del cultivo mediante sonicación se clasificaron en: negativo, crecimiento solo en medios de enriquecimiento, crecimiento < 50 UFC/ml de fluido de sonicación y crecimiento ≥ 50 UFC/ml de fluido de sonicación. La interpretación de los resultados se basa en los criterios propuestos por Trampuz et al. (N Engl J Med. 2007;357:654-63).

**Resultados:** En el periodo estudiado se procesaron 232 materiales protésicos: 97 (41,8%) prótesis de rodilla, 75 (32,3%) materiales de osteosíntesis, 59 (25,5%) prótesis de cadera y 1 (0,4%) prótesis de hombro. El 69,4% (161) de los materiales protésicos fueron negativos y en el 30,6% (71) se detectó crecimiento (33,8% solo en medios de enriquecimiento, 22,5% < 50 UFC/ml de fluido de sonicación y 43,7% ≥ 50 UFC/ml de fluido de sonicación). Los microorganismos aislados fueron: 39 (54,9%) estafilococos coagulasa negativos, 10 (14,1%) *Propionibacterium* spp., 8 (11,2%) *Staphylococcus aureus*, 4 (5,7%) *Enterococcus* spp., 3 (4,2%) enterobacterias, 2 (2,8%) bacilos gram negativos no fermentadores, 5 (7,1%) otros microorganismos (*Streptococcus anginosus*, *Corynebacterium* spp., *Ruminococcus gnavus* y *Candida albicans*). 5 (7%) fueron cultivos mixtos. En los pacientes de los que se enviaron los tejidos periprotésicos y/o el líquido articular además del material protésico, en 38,7% de los casos solo fue positivo el cultivo del material protésico procesado mediante sonicación.

**Conclusiones:** En nuestra serie la sonicación del material protésico mejoró la sensibilidad del diagnóstico microbiológico de la IPA. Los estafilococos coagulasa negativos son la causa más frecuente de IPA tanto en prótesis de cadera (60%) como de rodilla (53,8%). El aislamiento de *Staphylococcus aureus* fue menos frecuente: cadera 12%, rodilla 15,3%. El aislamiento de anaerobios en la IPA está descrito como poco frecuente (2-4%). En nuestra serie, *Propionibacterium* spp. supone el 11,2% y se ha aislado tanto en cadera (12%) como en rodilla (15,3%).

#### 416. OSTEOMIELITIS MAXILAR EN UNA UNIDAD DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS DURANTE EL PERÍODO 2012-2016

B. Díaz Pollán, M.B. Loeches Yagüe, J.C. Ramos Ramos, A. Rico Nieto y J.L. del Castillo Pardo de Vera

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción:** La osteomielitis maxilar (OM) es una patología asociada al uso de bifosfonatos por vía endovenosa (i.v), aunque posteriormente, también se han identificado que los tratamientos con bifosfonatos orales y otros agentes como fármacos quimioterápicos, radioterapia o corticoides pueden ser causantes de esta entidad. Se sabe que la infección crónica se desarrolla por diferentes microorganismos de la flora saprofita de la cavidad bucal, jugando un papel en la perpetuación de esta patología, destacando la implicación del *Actinomyces* spp. En nuestro hospital desde el año 2010, se creó una consulta específica dependiente de la Unidad de Infecciosas, para el seguimiento y asesoramiento de los pacientes con OM diagnosticados en el servicio de Cirugía Maxilofacial.

**Objetivos:** Analizar la incidencia, la etiología, el tratamiento y la evolución clínica a largo plazo de la OM vista en nuestra consulta.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes adultos con diagnóstico de OM, en el período 2012-2016, en un hospital terciario de área urbana de la Comunidad de Madrid.

**Resultados:** Se analizaron los 32 pacientes (21 mujeres) seguidos con el diagnóstico de OM durante ese período, el 70% (21/32) presentaban al inicio de la evaluación un grado 3. La mediana de edad fue 74 años (RIQ 61,75-81,25). La localización inicial más frecuente fue en los cuadrantes inferiores: 40,6% en el 3, y 37,5% en el 4. Recibieron bifosfonatos el 84% (15 orales y 12 i.v). El 50% de los casos presentaban una manipulación dental o extracción previa al diagnóstico. Todos los pacientes habían recibido uno o varios ciclos de antibióticos antes de acudir a nuestra consulta, y algún tipo de cirugía en casi la totalidad de ellos (30). La cirugía electiva fue la resección o fresado de la zona necrótica (cirugía mínimamente invasiva), habiendo utilizado en 24 sujetos gel de plasma autólogo rico en plaquetas. En 30 pacientes se identificaron estructuras filamentosas compatibles con *Actinomyces* bien por diagnóstico de Anatomía Patológica (AP) -26- o por identificación microbiológica (18). En el 43,7% (14) se correlacionó el aislamiento de *Actinomyces* sp. en las muestras enviadas a laboratorio de Microbiología y la identificación en las muestras de AP. El tratamiento más habitual fue amoxicilina 500 mg/8h vía oral en 29 de los pacientes (excluyendo 3 sujetos alérgicos a la penicilina en que se utilizó un tratamiento alternativo). La duración de la antibioterapia fue variable, mediana 9 meses (RIQ 6-12); incluso en 5 de ellos se utilizó una inducción intravenosa por 4 semanas. La suspensión del tratamiento se debió a la resolución y/o control de la OM. La resolución final se alcanzó en el 80% (25 pacientes).

**Conclusiones:** La evaluación interdisciplinar entre cirujanos maxilofaciales e infectólogos es eficaz para el manejo de OM. En nuestra serie hemos identificado al *Actinomyces* sp en la mayoría de las OM analizadas, pudiendo estar implicado en la etiología de esta entidad. El tratamiento prolongado con amoxicilina a dosis bajas es útil en la curación de OM cuando se identifique *Actinomyces* sp en las muestras de AP o Microbiología.

#### 417. ETIOLOGÍA Y CARACTERÍSTICAS DE LAS INFECCIONES PROTÉSICAS ARTICULARES (IPA) EN LA ACTUALIDAD: CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES DE LAS IPA SIN DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

H.H. Vílchez, J. Pou Goyanes, F.J. Montaner, A. Ramírez, D. Salinas, M. Femenias, A.A. Campins y J.L. Pérez, M. Riera

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

**Introducción:** En un porcentaje poco conocido de pacientes con artritis protésicas, no se llega a determinar el microorganismo causal, la implantación de técnicas de sonicación o de biología molecular es irregular en los hospitales españoles.

**Objetivos:** Describir la etiología, características epidemiológicas, manejo y pronóstico de las infecciones protésicas articulares en la actualidad. Evaluar porcentaje de IPA sin diagnóstico microbiológico y las características de estos pacientes.

**Material y métodos:** Se identificaron todos los casos tratados como infección protésica articular (IPA) en el hospital Universitario Son Espases 2013-2015 utilizando un registro prospectivo de casos. Los pacientes fueron clasificados según Tsukuyama.

**Resultados:** Se incluyeron 58 pacientes con IPA, 33 (57%) eran mujeres, presentaban alguna comorbilidad 23 (39,6%). Las prótesis eran primarias en 41 (70%) y de revisión en 17, con una media de 37,2 (DE 59) meses desde su colocación. Localización de la IPA: cadera en 30 (51,7%), rodilla 23 (39,7%) y hombro 5 (8,6%). Según clasificación de Tsukuyama: 31 (53,4%) eran crónicas tardías (IPAC), 18 inf protésicas precoces (IPAA), 8 (13,8%) hematógenas, 1 intraoperatoria. Se presentaron con fiebre 13 (22,4%), dolor local 47 (81%), signos inflamatorios 6 (4%), trayectos fistulosos 8 (13,8%) y supuración de la herida en 13 (22,4%). El tiempo de retraso diagnóstico fue de 139 días (SD 317). La etiología de la IPA fue por SAMS 10 (17,2%), *S. epidermidis* 13 (22,4%), otros SCN 7 (12,1%), 2 estreptococos, 9 enterobacterias (15,5%), 2 dos de ellas eran BLEE,

desconocido en 10 (17,2%), 5 (8,6%) polimicrobianas. Se realizó exudado de herida en 15 coincidente con cultivo intraoperatorio en 8 (53,3%) y cultivo de líquido articular preoperatorio en 20, siendo + y coincidente en 13 (65%). Hemocultivos: 21 realizados 7+ (33%). Fueron tratados quirúrgicamente con desbridamiento 35 pacientes (60,3):5 hematógenas, 11 IPAC y 18 IPAA, con recambio en 2 tiempos en 11 (18,9%) todas IPAC y retirada en 1 tiempo 4 (6,9%) 3 de ellas IPAC. 5 requirieron un segundo desbridamiento y 2 artrodesis o Girdlestone. Se consideró curada la infección en 47 pacientes (81,1%), 7 con secuelas, fueron exitus 5 (1 relacionada), 3 persistencia y 3 desconocido. De las IPA sin diagnóstico microbiológico, todas tenían clínica sugestiva de infección, (2 hematógenas, IPAA 4 e IPAC 4 (tiempo medio desde la colocación de la prótesis hasta el diagnóstico microbiológico de 74 días), presentaron líquido articular con > 20.000 leucos (3), presencia de exudado purulento en la cirugía (4), presencia de fístulas (2). Los cultivos de exudado de herida fueron + en 2, histología > 10 PMN en 2/2 realizadas. Cinco (50%) de las IPA sin diagnóstico habían recibido tratamiento antibiótico antes de la intervención, se realizó PCR 16 S de muestras quirúrgicas en 3 siendo todas negativas. Fueron tratadas con desbridamiento 7 y recambio protésico en 2 tiempos en 3. Se pautaó tratamiento antibiótico según exudado o hemos en 4. La evolución fue favorable en 9 (90%). **Conclusiones:** Un 17% de las IPA no se pudo establecer un diagnóstico microbiológico, la mayoría de ellas eran IPAA o IPAC con colocación reciente de la prótesis y muchas habían recibido tratamiento antibiótico previamente.

#### 418. INFECCIÓN PROTÉSICA DE CADERA Y RODILLA POR *PROPIONIBACTERIUM*: REVISIÓN DE CASOS ENTRE 2012 Y 2015 EN UN HOSPITAL TERCIARIO

M.J. Bustinduy<sup>1</sup>, M. Vidal<sup>2</sup>, M. Alonso<sup>1</sup>, M. López-Olaizola<sup>1</sup>, E. Moreno<sup>1</sup>, M.A. Goenaga<sup>1</sup>, H. Azcune<sup>1</sup>, X. Kortajarena<sup>1</sup>, M. Ibarren<sup>1</sup> y J.A. Iribarren<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Donostia, San Sebastián. <sup>2</sup>Hospital Obispo Polanco Teruel, Teruel.

**Introducción:** *Propionibacterium*, bacilo grampositivo anaerobio, de crecimiento relativamente lento (3-5 días), puede producir infecciones principalmente en pacientes inmunodeprimidos y asociadas a material protésico, con mayor frecuencia en hombres y con localización más habitual en hombro. Nos ha llamado la atención la presencia de *Propionibacterium* en infecciones protésicas fuera del hombro, por lo que las hemos revisado.

**Objetivos:** Valorar características de infecciones protésicas por *Propionibacterium* en extremidad inferior (EI) en nuestro centro.

**Material y métodos:** Recogida prospectiva de datos sobre infecciones protésicas articulares en nuestro hospital 2012-2015. Variables ana-

lizadas: Sexo, edad, localización, tratamiento quirúrgico-antibiótico, evolución y situación funcional al final del proceso (al año de finalizado el tratamiento antibiótico y quirúrgico, salvo exitus) Las muestras recogidas en el acto quirúrgico se incubaron en ambiente aerobio y **Resultados:** De 174 pacientes con infección protésica (2012-2015), presentan infección por *Propionibacterium* 7 (1-hombro y 6-cadera/rodilla). Todos eran hombres (100%). Un 66% tenían prótesis bilateral y un 50% eran diabéticos. Un 83% (5/6) estaban causadas por *P. acnes* y 1/6 de los casos por *P. avidum*. Un 83% (5/6) eran infecciones crónicas. La mediana de días de tratamiento antibiótico fue de 72 días. Tiempo entre colocación de prótesis y diagnóstico de infección: Mediana de 5 años. Evolución buena en un 83% de casos desde el punto de vista traumatológico. Un caso: exitus por comorbilidad tras segundo tiempo.

**Conclusiones:** Los pacientes son varones en su mayoría (en nuestro hospital el 100%). La mayoría son infecciones crónicas. No es más frecuente la infección proximal (50% cadera, 50% rodilla). La evolución global es muy buena en un 83%, con curación en un 60% (3/5) de los casos sin secuelas y secuelas funcionales/dolor en 2/5 (40%) de los casos. A falta de corroborar con otras series o con un estudio multicéntrico, *Propionibacterium* no es una etiología anecdótica en prótesis de cadera y rodilla.

#### 419. IMPORTANCIA DE *PROPIONIBACTERIUM SP.* EN LAS INFECCIONES ASOCIADAS A DISPOSITIVOS BIOMÉDICOS

A. Pérez García, C. Sabater Cabrera, Á. Leal Negredo, A. Fernández Blázquez, M.I. Díaz Zurrón y M. Telenti Asensio

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción y objetivos:** El empleo de dispositivos biomédicos implantados quirúrgicamente ha aumentado en los últimos años. La infección asociada es una complicación relativamente frecuente y grave que se produce normalmente durante la cirugía a partir de la microbiota cutánea del paciente. *Propionibacterium sp.* es un género de bacilos Gram positivos anaerobios integrante de la microbiota de la piel y mucosas, que puede causar infecciones asociadas a dispositivos biomédicos de curso crónico y larga evolución. El objetivo de este estudio es revisar las características clínicas y el diagnóstico microbiológico de *Propionibacterium sp.* en las infecciones asociadas a dispositivos biomédicos en un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** El estudio incluyó todos los pacientes portadores de dispositivos biomédicos con cultivo y/o diagnóstico molecular positivo para *Propionibacterium sp.* desde el 1 de enero de 2015 hasta el 31 de diciembre de 2016. Se realizó cultivo aerobio y anaerobio con 10 días de incubación, identificación, estudios de sensibilidad por microdilución (Sensititre®) y, a partir del 1 de noviembre de 2015,

Tabla. Comunicación 418

	PAC 1	PAC2	PAC 3	PAC 4	PAC 5	PAC 6
Sexo/Edad	Varón/74	Varón/68	Varón/69	Varón/78	Varón/86	Varón/78
Antecedentes	PTC bilateral	DM2, Derma. seborreica PTC bilat.I		DM2	PTR bilateral	DM2. PTC bilateral
Localización	Cadera	Cadera	Rodilla	Rodilla	Rodilla	Cadera
Tipo infección	Contigüida/Precoz	Tardía	Tardía	Tardía	Tardía	Tardía
Tiempo desde colocación	60 DÍAS	8 años	2 años	7 meses	13 años	27 años
Microorganismos	<i>P. acnes</i>	<i>P. avidum</i>	<i>P. acnes</i>	<i>P. acnes</i>	<i>P. acnes</i>	<i>P. acnes</i>
Nº de cultivos intraoperatorios+	1/1	4/11	5/7	5/7	8/8	3/3 PCR: Gen 16SrRNA+
Intervención quirúrgica	Limpieza + recambio de polietilenos (PET)	Limpieza + recambio PET+fistulectomía.	Recambio en dos tiempos	Recambio en dos tiempos	Recambio en dos tiempos	Retirada protésica incomplet** + Girdlestone
Tto antibiótico	Ampicilina	Ampicilina	Penicilina G/Amoxi.	Ampicilina/Amoxicilina	Ampicilina	Linezolid + rifa/clinda
Tiempo IV/oral (DÍAS)	88/0	90/0	42/14	42/14	56/0	2/176
PCR inic/final	38,6/2,1	102,9/14	31,8/6,6	23/1,3	64/6,1	129/4
Evolución	Camina con dolor sin limitación	Camina sin dolor.	Camina sin dolor	Camina sin dolor	Tras 2º tiempo: Sepsis biliar Exitus	Camina sin dolor, precisa muletas

\*Con hospitalización a domicilio la mayoría del tiempo de tratamiento intravenoso. \*\*No posible retirada completa, vástago femoral anclado.

amplificación-secuenciación del gen ARNr-16S según protocolo del laboratorio de microbiología. Se revisó cada caso con el fin de interpretar el aislamiento como clínicamente significativo, no interpretable o contaminante.

**Resultados:** En el periodo de estudio se procesaron 101 muestras de 29 pacientes. En 4 casos la revisión de la historia clínica no permitió valorar la significación clínica del aislamiento, en dos pacientes (ambos con cultivo positivo) fue considerado como contaminante. El estudio se realizó sobre los 23 pacientes en los que se consideró la detección de *Propionibacterium* sp. como infección del dispositivo biomédico clínicamente significativa. Se detectó *Propionibacterium acnes* en 22 pacientes y *Propionibacterium avidum* en 1 paciente, la edad media fue de 63,52 años (21-81), mayoritariamente hombres (78%). Los dispositivos biomédicos eran prótesis de cadera (8), prótesis de rodilla (4), material de osteosíntesis (MO) neuroquirúrgico (6), MO en hombro (1), MO en codo (1), MO en húmero (1), marcapasos (1) y prótesis vascular (1). Se recibieron una media de 4 muestras por caso (entre 1 y 9), siendo positivas una media de 2 por sujeto (entre 1 y 7). En 18 pacientes, el diagnóstico se realizó por aislamiento de *Propionibacterium* sp tras cultivo, en los 5 restantes (21,74%) por detección tras amplificación-secuenciación del gen ARNr-16S de la muestra con cultivo negativo. Los estudios de sensibilidad a antimicrobianos mostraron un 100% de sensibilidad a penicilina y clindamicina, 94% a tetraciclina y 86% a moxifloxacino.

**Conclusiones:** La introducción de técnicas de diagnóstico molecular en la rutina del laboratorio de microbiología permite mejorar la sensibilidad respecto al cultivo convencional para este tipo de infecciones (21,74% de los diagnósticos en nuestro estudio), aumentando su especificidad (ningún contaminante por amplificación-secuenciación del gen ARNr-16S). Las tasas de sensibilidad a los antimicrobianos de elección en el tratamiento de estas infecciones se mantienen altas aunque debemos permanecer alerta a la aparición de resistencias en algunos de ellos, especialmente moxifloxacino. No debe subestimarse el valor patógeno de *Propionibacterium* sp. como causante de infecciones asociadas a dispositivos biomédicos.

#### 420. FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN DE PRÓTESIS DE CADERA Y MICROBIOTA ASOCIADA EN UN CENTRO DE SALUD DE MONTEVIDEO, URUGUAY

M. Vacarezza Consani, H. Lemos, M. Alegretti, M.J. Gilardoni, G. Rodríguez, J. Vignolo y E. Méndez

Sanatorio Americano, Montevideo.

**Introducción:** La artroplastia de cadera está en aumento en el mundo. En Uruguay en los últimos 10 años el número de procedimientos aumentó 35%. A nivel mundial la artrosis es la artropatía degenerativa más frecuente. El incremento en la esperanza de vida ha propiciado el crecimiento exponencial en fractura de cadera. Es relevante conocer los factores de riesgo asociados a infección para intentar prevenirla, racionalizar costos y formular políticas de salud.

**Objetivos:** Identificar los factores de riesgo de infección en prótesis de cadera y la microbiota asociada, en el Sanatorio Americano, Montevideo, Uruguay, período 2011 - 2015.

**Material y métodos:** Se realizó estudio descriptivo prospectivo de artroplastias de cadera realizadas en el Sanatorio Americano, entre enero 2011 y diciembre 2015. Los pacientes fueron seguidos telefónicamente durante un año, cumpliendo las pautas del Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Uruguay y del NHSN. Se recogieron datos sobre infecciones y factores de riesgo asociados. Para la comparación de tasas de infección cada 100 usuarios se utilizó el Test Z. Se estudiaron microbiológicamente al menos 3 muestras por paciente de biopsia tisular, líquido de punción articular y/o material protésico obtenidas quirúrgicamente, siguiendo protocolos con búsqueda de aerobios y anaerobios.

**Resultados:** En el período señalado se practicaron 3.162 artroplastias (2.450 por artrosis y 712 por fractura). El índice de riesgo de infección de sitio quirúrgico (IRIQ) fue 0 en 2.403 usuarios. El promedio de edad fue 72 años (desvío estándar 10,9 años), 60% de los usuarios eran mujeres. Se registraron 76 infecciones, 50 en cirugías por artrosis y 26 por fractura (tasa de infección 2,0 vs 3,7;  $p < 0,05$ ). Los usuarios mayores a 80 años presentaron mayor tasa de infección (3,4 vs 2,1;  $p < 0,05$ ). Las cirugías con IRQ 0 presentaron menor tasa de infección (2,1 vs 3,7;  $p < 0,05$ ). Los cirujanos que operaron más de 400 artroplastias en 5 años presentaron menor tasa de infección respecto a los que realizaron menos de 200 (1,8 vs 2,8;  $p < 0,05$ ). En esta cohorte los usuarios diabéticos, tabaquistas, neoplásicos y obesos no presentaron mayor riesgo de infección. La microbiota encontrada fue: 34 microorganismos Gram positivos, 21 *Staphylococcus aureus* meticilino sensible, 5 *Staphylococcus aureus* meticilino resistente perfil comunitario y 1 perfil hospitalario, 5 *Staphylococcus coagulasa* negativo y 2 *Enterococcus* sp. 38 microorganismos Gram negativos: 19 Enterobacterias (9 cepas BLEE+), 16 *Pseudomonas aeruginosa* y 3 *Acinetobacter* sp. No se encontraron cepas resistentes a carbapenemes.

**Conclusiones:** La edad mayor de 80 años, cirugía protésica por fractura e IRQ  $\geq 1$  se asociaron con mayor riesgo de infección. La experiencia del cirujano fue un factor protector. La microbiota tiene una distribución y perfil de sensibilidad diferente al de otras series publicadas. Esto subraya la necesidad de estudios microbiológicos locales para instaurar tratamientos empíricos racionales y prevenir la selección de resistencia antimicrobiana.

#### 421. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DOMICILIARIO ENDOVENOSO (TADE) EN PACIENTES CON OSTEOMIELITIS: UN MODELO ASISTENCIAL COSTO-EFECTIVO

M. Fernández Sampedro, P. Hernández Martínez, M. Pajarón Guerrero, F. Arnaiz de las Revillas, J.C. Dueñas Puebla, I. Allende Mancisidor, F.J. Cimiano, J.F. Gutiérrez y M.C. Fariñas

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

**Objetivos:** Evaluar el modelo asistencial de alta temprana hospitalaria que ofrece la Unidad de Hospitalización a Domicilio (HAD) con criterios de seguridad y costo eficacia en el tratamiento de pacientes diagnosticados de osteomielitis en los Servicios de Ortopedia- Cirugía Cardiovascular-Unidad de Enfermedades Infecciosas.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo de pacientes consecutivos diagnosticados de osteomielitis aguda o crónica en un hospital de tercer nivel y que recibieron TADE entre abril 2005 y octubre 2015. Se registraron los datos demográficos, de comorbilidad, clínicos, microbiológicos y duración del TADE. La seguridad se evaluó mediante el análisis de la mortalidad, las complicaciones clínicas y los reingresos inesperados al hospital. Se realizó estudio económico evaluando coste por estancia en la HAD y en el ingreso hospitalario.

**Resultados:** Se incluyeron 50 pacientes, el 70% eran varones, la media de edad fue de 56.3 años (17-88). Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (50%) y diabetes (36%). El tipo más frecuente de osteomielitis fue la aguda (60%) y la localización más prevalente fue los huesos de los pies (56%). En el 8% de los casos no se obtuvo aislamiento microbiológico. El microorganismo más comúnmente aislado fue el *S. aureus* (34%), de los cuales 14% eran resistentes a meticilina, seguido por estafilococos coagulasa negativo (20%), *Pseudomonas aeruginosa* (14%), *Enterobacter cloacae* (8%) y *Escherichia coli* (6%). Los antibióticos más frecuentemente utilizados fueron los  $\beta$ -lactámicos (44%) y glucopéptidos (32%). La duración media del TADE fue de 31.7 días. Durante el seguimiento en el domicilio se registraron 2 exitus siendo ambos no relacionados. Un 14% de los pacientes precisaron de reingreso hospitalario durante la HAD, un 6% de ellos por claudicación familiar y un 8% por precisar de una nueva intervención

quirúrgica. El 96% de los pacientes fueron seguidos durante al menos 12 meses tras completar el tratamiento antibiótico. El coste por día de estancia en HAD fue de 174€, mientras que el coste estimado por estancia en el hospital fue de 576€.

**Conclusiones:** La HAD es un modelo asistencial eficiente, alternativo a la hospitalización convencional que permite el tratamiento de las osteomielitis llevando aparejado un ahorro significativo de costes. Sin embargo, requiere una vigilancia similar a la que se realiza en los hospitales, ya que pueden surgir complicaciones que no pueden ser resueltas en el domicilio de los pacientes; también precisa ajustarse a unos criterios de inclusión y exclusión predeterminados que permitan reducir el número de reingresos hospitalarios por claudicación familiar.

#### 422. LA ARTRITIS SÉPTICA ESTERNOCLAVICULAR, UN RETO DIAGNÓSTICO

I. Pérez Peris, J.A. Binnetti, C. Aucejo Mollà, J.J. Peraire Forner, G. García Pardo y F. Vidal Marsal

Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona.

**Introducción:** La artritis séptica es una emergencia médica, la esternoclavicular representa el 1% de todas las artritis infecciosas, siendo más frecuente en inmunodeprimidos. Presentamos dos casos de artritis séptica esternoclavicular de presentación atípica.

**Casos clínicos:** Caso 1: mujer de 27 años con dermatitis atópica grave. Presentó dolor en hombro y articulación esternoclavicular derechas con impotencia funcional y fiebre de 38,5 °C. Ocho días antes se había realizado test cutáneo de alergia en la espalda. En la exploración física se objetivó eritema en espalda y hombro derechos sin signos de sobreinfección, y eritema, tumefacción y aumento de temperatura en zona laterocervical derecha. En la analítica destacaba PCR 13,8 mg/dl, leucocitos 14.970/ml con 89,2% de neutrofilia. La RM de tórax mostró inflamación del pectoral derecho, zonas supraclaviculares bilaterales, y signos de mediastinitis. El TC torácico objetivó miositis del músculo pectoral y signos de osteomielitis clavicular. Se inició antibioterapia meropenem y daptomicina. El aislamiento en sangre de *S. aureus* multisensible motivó el cambio a ceftriaxona. La respuesta fue buena y no precisó cirugía. Caso 2: hombre de 56 años sin ningún antecedente de interés, que consultó por tumefacción dolorosa en región torácica superior izquierda y flogosis cervical izquierda, con limitación funcional del miembro superior izquierdo, de 2 meses de evolución y sin fiebre. Recibió al inicio del cuadro amoxicilina/clavulánico durante una semana, con mejoría clínica parcial. Analíticamente destacaba leucocitos de  $10,50 \times 10^9/L$  (sin neutrofilia), con PCR de 7,7 mg/dL. La ecografía de tórax mostró tumoración de bordes imprecisos, heterogénea, en partes blandas de la región torácica superior de 45 × 22 mm, con prolongación hacia músculo pectoral, y dudosa tumoración hipodensa retro-supraclavicular. Se realizó TAC torácico que confirmó la inflamación a nivel de la musculatura adyacente y mediastínica. La punción-aspiración intraarticular, evidenció infección por *S. aureus*. Los hemocultivos fueron negativos y el ecocardiograma normal. Recibió tratamiento con cloxacilina, con posterior paso a levofloxacino y rifampicina con buena evolución y sin requerir intervención quirúrgica.

**Discusión:** Presentamos dos casos de artritis séptica esternoclavicular por *S. aureus*, sin antecedentes de manipulación endovascular o infección cutánea a distancia, considerando en el primer caso que el test de alergia no desencadenó infección. A pesar de la clínica insidiosa los dos pacientes presentaron gran afectación articular y de partes blandas adyacentes, con signos de miositis y mediastinitis, presentando sólo con antibioterapia una evolución favorable no requiriéndose intervención quirúrgica como sucede en la mayoría de estos casos. El diagnóstico se confirmó mediante hemocultivos en un caso, y cultivo intraarticular en otro, y se apoyó con pruebas de ima-

gen, RM y TC. La artritis séptica esternoclavicular es una infección infrecuente que a pesar de presentarse en algunos casos con escasa clínica asociada y sin factores predisponentes, puede evolucionar y afectar a zona muscular, ósea y mediastínica, siendo necesario una sospecha clínica precoz para instaurar un tratamiento antibiótico adecuado y evitar complicaciones graves.

#### 423. OPTIMIZACIÓN DE TRATAMIENTOS CON DAPTOMICINA EN EL SERVICIO DE TRAUMATOLOGÍA

S. Sadyrbaeva Dolgova, F. Artime Rodríguez, M. Carrasco Gomariz, A. Tapia y J. Pasquau

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

**Introducción y objetivos:** El programa de optimización de antibioterapia (PROA) es una herramienta útil para mejorar el uso de antimicrobianos y reducir las tasas de aparición de bacterias resistentes. La infección protésica es la complicación más seria del fallo de las prótesis articulares. Los agentes etiológicos más comunes suelen ser cocos grampositivos. El uso indiscriminado de antimicrobianos como daptomicina, a la larga puede dar lugar a la aparición de bacterias resistentes e imposibilitar tratamiento apropiado de dichas infecciones. El objetivo de nuestro estudio fue implementar el PROA en el servicio de traumatología con especial enfoque en la optimización de las prescripciones de daptomicina.

**Material y métodos:** Fue un estudio prospectivo cuasiexperimental en el servicio de traumatología de un hospital de tercer nivel. La duración fue 9 meses (octubre 2015-junio 2016). Las asesorías realizadas fueron orientadas al ajuste al protocolo de las prescripciones de daptomicina, optimización de la dosis al peso y aclaramiento renal y ajuste al antibiograma (desescalada). El equipo asesor estaba compuesto por un farmacéutico y un infectólogo, que a diario revisaban las estas prescripciones. El protocolo consistía en la utilización de daptomicina en infecciones protésicas agudas, en pacientes inmunodeprimidos, en infecciones de origen nosocomial; además en microorganismos cuya CMI para Vancomicina era mayor de 1,5 (*S. aureus* meticilín-resistente y *Staphylococcus coagulasa* negativo). Se analizaron tipo de infección, duración de tratamiento, asesorías realizadas, tipo de microorganismo aislado y consumo de daptomicina.

**Resultados:** En total se revisaron 127 casos. 61,4% fueron hombres. La mediana de la edad fue 61 años (48-76). La mediana de duración de tratamiento con daptomicina fue 7 días (4-14). La mediana de CMI de vancomicina de SARM y SCNMR fue de 2 (0,5-2). 96% de las prescripciones fueron en terapia combinada (48,9% con meropenem y 23,7% con piperacilina-tazobactam, 5,5% con cefepime y 18% con fluorquinolonas). 85,9% fue prescritos con la dosis estándar de 500 mg. 62,2% asilamientos fueron grampositivos (35,4% *S. aureus* y *S. epidermidis* sensibles a meticilina). 18,1% tenían CMI de vancomicina  $\leq 1.38$  (30%) fueron infecciones de prótesis crónicas y 16 (13%) infección protésica aguda, 14 (11%) infección asociada de material de osteosíntesis aguda, 22 (17,3%) infecciones de piel y partes blandas. Se realizaron 77 asesorías para 62 pacientes (48,8% del total). 20 (26%) fueron para el ajuste de la dosis, 33 (43%) para la desescalada y 24 (31%) porque las prescripciones no se ajustaban al protocolo. Finalmente, en el grupo de las intervenciones, la duración del tratamiento con daptomicina fue 4 días más corto, 11 días frente a 7 días,  $p = 0,02$ . Al comparar los consumos en DDD/100 estancias en los dos periodos: DDD/100 estancias (octubre 2015-junio 2015) fue 5,3 y (octubre 2015-junio 2016) fue 5.

**Conclusiones:** Las asesorías realizadas tuvieron muy buena acogida por parte de los médicos de la planta. Se redujo notablemente la duración de las prescripciones con daptomicina, se promovió la realización de la desescalada. Aunque apenas hubo impacto de las intervenciones en el consumo del fármaco.

## Sesión P-05:

## Infecciones respiratorias bacterianas

**424. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD QUE REQUIERE INGRESO HOSPITALARIO**

L. Álvarez Arroyo, I. Casas Brea, J.M. Marco Lattur, R. Limón Ramírez, R. Izquierdo María y A. Blasco Claramunt

Hospital la Plana, Vila-Real/Villarreal.

**Introducción:** El tratamiento antimicrobiano inicial de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es empírico en la mayoría de los pacientes y el pronóstico depende en gran medida de que la elección del mismo sea adecuada.

**Objetivos:** Analizar la adecuación del tratamiento antibiótico empírico de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) que requieren ingreso hospitalario en nuestro departamento de Salud. Determinar la duración actual del tratamiento antibiótico de la NAC.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo. Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años con diagnóstico al alta hospitalaria de neumonía adquirida en la comunidad ingresados en el hospital en el periodo de enero-abril 2015. Criterios de exclusión: pérdida de seguimiento del paciente, falta de informe de alta hospitalaria y pacientes con ingreso hospitalario en los 7 días previos. Variables: adecuación tratamiento antibiótico empírico: Porcentaje de pacientes con tratamiento antibiótico adecuado. Se utilizó la escala Fine para valorar la gravedad de los pacientes con NAC y se consideró adecuado si se seguían las recomendaciones de las guías clínicas (tabla). Se tuvieron en cuenta también las alergias, enfermedad renal, sospecha de aspiración o si era necesario cubrir empíricamente *Pseudomonas*, MRSA o *E coli* BLEE. Duración del tratamiento antibiótico (días): tratamiento antibiótico en hospital y el prescrito al alta hospitalaria. Estancia hospitalaria (días): se realizaron medias y desviación estándar para las variables cuantitativas y frecuencias relativas para las variables cualitativas.

Clase Fine	Puntuación	Tratamiento	Tratamiento antibiótico
I	≤ 70	Ambulatorio	Quinolona monoterapia
II		Ambulatorio	Amoxicilina o amoxicilina/clavulánico ± macrólido
III	71-90	Ingreso en planta	Quinolona (monoterapia)
IV	91-130	Ingreso en planta	o macrólido + beta-lactámico
V	> 130	Ingreso en UCI	Macrólido + beta-lactámico o quinolona + beta-lactámico

Guía multidisciplinar para la valoración pronóstica, diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Med Clin (Barc). 2013; 140:223.e1-223.e19.

**Resultados:** Durante el periodo de enero-abril 2015 se incluyeron en el estudio 114 pacientes, con una edad media de 75,6 ± 14,99 años, de los que 65 (57%) fueron varones. El porcentaje global de pacientes con tratamiento antibiótico empírico considerado adecuado, según la gravedad y los factores de riesgo del paciente fue del 58,8% (67). La duración media del tratamiento antibiótico fue de 13,68 ± 4,40 días. El tratamiento antibiótico empírico más frecuente fue quinolonas en monoterapia (44%), seguido de tratamiento combinado con quinolonas y betalactámicos (38%).

**Conclusiones:** La selección del tratamiento antibiótico empírico tiene un amplio margen de mejora, y se consideró inadecuado en el 40% de los pacientes. La duración media del tratamiento fue de 13,68 ± 4,40 días, mientras que la duración recomendada en NAC que requiere ingreso hospitalario (no UCI) es de 7 a 10 días.

**425. ANÁLISIS DE LA MORTALIDAD ASOCIADA A LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN EL HOSPITAL DE DENIA (2011-2015)**

A. Salinas Botran, A. Valdivia, O. Esparcia y P. Martín Rico

Hospital de Denia, Denia.

**Introducción:** La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es un motivo frecuente de ingreso hospitalario. La mortalidad de la misma puede verse influida por diversos factores, algunos de ellos prevenibles. Realizamos un estudio de las NAC ingresadas en nuestro centro, así como de aquellos factores que influyeron en una mortalidad evitable (ME).

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los ingresos hospitalarios en pacientes > 14 años por NAC en el Hospital de Denia entre el 1/1/2011 y 31/12/2015. Se analizaron variables epidemiológicas, clínicas, estancia media, destino al alta y tasa de mortalidad. Se analizaron los factores de riesgo y diagnósticos asociados a ME. Los datos se obtuvieron del CMBD (conjunto mínimo de la base de datos) hospitalario y el análisis estadístico se realizó con el programa Stata®.

**Resultados:** Se identificaron 1.352 ingresos con diagnóstico principal de NAC, lo que supone un 2,45% de todos los ingresos hospitalarios. La edad media al ingreso fue de 73,3 años siendo la mayoría varones (64,1%). Se apreció un incremento en los ingresos en 2012 respecto a 2011, manteniéndose posteriormente cifras similares a 2012. Las mayores frecuencias absolutas de ingresos se apreciaron en los meses de enero, febrero y marzo (11,4%, 10,7 y 10,8% del total respectivamente). El servicio que recibió más ingresos fue Medicina Interna (93,5%) seguido de UCI (4,1%) procediendo en el 99,7% de los casos desde el servicio de Urgencias. Un 6,1% de los ingresos precisaron ventilación mecánica. El tipo de alta más frecuente fue a domicilio (72,6%). En un 7,8% de los casos el paciente pasó a la Unidad de Hospitalización Domiciliaria y un 7,0% fue trasladado a otra institución. La estancia media fue de 7,4 días. Se produjeron 156 exitus durante el ingreso (11,5%). Los diagnósticos identificados como ME fueron: neumonía-organismo no especificado (73,1%), neumonía neumocócica (12,2%), bronconeumonía (4,8%), neumonía por estafilococos (2,4%), neumonía por *Pseudomonas* spp (2,4%). Se apreció una mortalidad mayor en mujeres que en hombres aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa (13,6 vs 10,4% p = 0,078). No se observaron diferencias en la mortalidad por año (p = 0,466) ni por mes (p = 0,803). Se observan diferencias significativas por servicio, encontrándose la mayor mortalidad en pacientes de UCI (27,2% p = 0,039), siendo significativamente superior la mortalidad en pacientes que precisaron ventilación mecánica frente a las que no la precisaron (40,2% vs 9,6% p < 0,001). El modelo de regresión logística mostró asociaciones independientes entre mortalidad y edad (7,1% de incremento por año), ventilación mecánica (3,3 veces mayor riesgo), insuficiencia cardíaca congestiva (62,4% incremento de riesgo), enfermedad hepática (10,8 veces mayor riesgo), neoplasia no sólida no metastásica (84,8% incremento de riesgo), neoplasia sólida metastásica (15,6 veces mayor riesgo).

**Conclusiones:** La NAC supone un motivo frecuente de ingreso hospitalario durante los meses de invierno en pacientes mayores de 70 años. Su mortalidad es claramente mayor en pacientes que requieren ingreso en UCI, que precisan ventilación mecánica y que padecen enfermedad cardíaca, hepática o neoplásica de base.

**426. TIPOS EMM DE STREPTOCOCCUS PYOGENES AISLADOS EN EL ÁREA SANITARIA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL**

R. Tejero<sup>1</sup>, J. Guzmán<sup>1</sup>, P. Villalón<sup>2</sup>, N. Garrido<sup>2</sup>, J.A. Sáez<sup>2</sup>, M. Causse<sup>1</sup>, I. Gracia<sup>1</sup>, E. Marfil<sup>1</sup>, F. Rodríguez<sup>1</sup> y M. Casal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>2</sup>Centro Nacional de Microbiología, Madrid.

**Introducción y objetivos:** *Streptococcus pyogenes* es responsable de una diversidad de enfermedades supurativas y no supurativas. La

escarlatina es una enfermedad exantemática, que sucede como complicación de esta faringoamigdalitis. La proteína M, codificada por el gen *emm* y las exotoxinas pirogénicas estreptocócicas, codificadas por *spe*, son los principales factores de virulencia descritos en los estreptococos del grupo A. Identificar los tipos *emm* en el área de salud de un hospital de tercer nivel y analizar sus características epidemiológicas y microbiológicas.

**Material y métodos:** Debido a un incremento de aislamientos mucoides de *S. pyogenes* durante la etapa primaveral y estival de 2016. Se revisan estos aislados del Laboratorio, cultivados por métodos convencionales. La identificación y las pruebas de susceptibilidad se llevaron a cabo utilizando paneles del sistema semiautomatizado Wider. La caracterización molecular de los tipos *emm* y *spe* se llevó a cabo mediante ensayos de PCR en el Centro Nacional de Microbiología. Se analizaron el origen y la epidemiología de los casos. Los datos estadísticos se analizaron con el programa SPSS versión 19.0.

**Resultados:** En el periodo de estudio se detectan 96 aislamientos de *S. pyogenes*, distribuidos por muestra, tipo *emm* y diagnóstico de la infección en la tabla. 45 (46%) de los aislados se trataba de una cepa de aspecto mucoso y 53 (54%) casos tenían la apariencia clásica de colonias planas brillantes. Sensibilidad antimicrobiana: Todos los aislamientos fueron susceptibles a penicilina, ampicilina y clindamicina. El tipo *emm* y *spe* más prevalente fue, *emm3* y la combinación *speA-speB-speF-speG-ssa*, respectivamente. 45 (61%) mujeres de 74 pacientes con amigdalitis eran mujeres. La edad media de los pacientes fue de  $8 \pm 9$  años (rango < 1 a 50 años). El 43,2% de los casos fueron en niños menores de 5 años. Origen: 29 (39%) de pacientes procedían de un solo centro de salud (CS) y los 45 restantes (61%) eran de 8 diferentes CSs. Tanto las colonias mucoides como las habituales se cultivaron a partir de la misma muestra en 3 pacientes del mismo CS.

Muestras Nº (%)	Tipo <i>emm</i>	Nº casos	Infección
Faringea: 74 (77,1%)	3	47	25 (33,8) Faringoamigdalitis
	4	10	49 (66,2%) Escarlatina
	6	4	
	12	4	
	1	2	
	18,75,77,82,87,89,94	1 por cada tipo <i>emm</i>	
	Vaginal: 9 (9,4%)	3	5
	2,6,12,89	1 por cada tipo <i>emm</i>	
Respiratoria: 6 (6,3%)	3	3	Neumonía/Bronquiectasias
	1,6,12	1 por cada tipo <i>emm</i>	
Heridas: 2 (2,1%)	75,3,6	1 por cada tipo <i>emm</i>	Úlceras/Artritis
Sangre: 2 (2,1%)	3,87	1 por cada tipo <i>emm</i>	Bacteriemia
Ótico: 1 (1%)	3	1	Otitis media
Biopsia ganglionar: 2 (2,1%)	3	1	Adenopatía

**Conclusiones:** Existe un aumento de casos de faringoamigdalitis, escarlatina y otras enfermedades supurativas en comparación con otras estaciones del año y de *S. pyogenes* que presentaron colonias mucoides. El tipo *emm3* y *emm6* son los tipos *emm* más frecuentes. La mayoría de los aislamientos implicados en la escarlatina son *emm3*. Estos tipos *emm* son a menudo mucoides.

#### 427. OTITIS MEDIA POR *TURICELLA OTITIDIS*. REVISIÓN DE CASOS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS

J.A. Pérez García<sup>1</sup>, M.J. Rodríguez Escudero<sup>2</sup>, A. Peña Cabia<sup>2</sup>, G. Seseña del Olmo<sup>2</sup>, M. Vera García<sup>3</sup>, M. Serrano Cazorla<sup>2</sup> y S. Jiménez Alvar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Santa Bárbara, Puertollano. <sup>2</sup>Hospital Virgen de la Luz, Cuenca. <sup>3</sup>CS Sandoval, Madrid.

**Introducción:** *Turicella otitidis* es un bacilo gram positivo aislado en muestras obtenidas del conducto auditivo externo y de exudados del oído medio en pacientes con patologías óticas. Su papel en estos cuadros es incierto y se encuentra en continua discusión tanto su capacidad infectiva como su potencial patogenicidad.

**Objetivos:** Establecer las características clínicas de los pacientes con otitis media y aislamiento de *T. otitidis*, así como determinar los porcentajes de resistencias de estas cepas, durante un periodo de 2 años (2014-2015), en el Área Sanitaria del Hospital Virgen de la Luz (Cuenca).

**Material y métodos:** Las muestras de exudado ótico se procesaron en el Laboratorio de Microbiología Clínica y se cultivaron siguiendo los métodos habituales. La identificación de las especies microbianas se realizó por el método *api*<sup>®</sup> Coryne (bioMérieux, Francia) y el antibiograma se determinó siguiendo las recomendaciones del CLSI. Se revisaron las historias clínicas de aquellos pacientes con cultivo ótico positivo para *T. otitidis*.

**Resultados:** Se recibieron durante el periodo de estudio 156 exudados óticos, resultando positivos 136 (87,2%). De estos, se aisló *T. otitidis* en 17 pacientes (12,5% del total de positivos). El 47% fueron hombres y la edad media se situó en 48 años. Sólo una muestra correspondía a un niño menor de 12 años. 5 de estos 17 pacientes presentaban antecedentes de patología ótica previa. El 59% (10) padecían otitis media aguda y el 41% (7) otitis media crónica. *T. otitidis* se aisló en 5 ocasiones en cultivo puro (29%). En el resto de cultivos (12) se observaron coinfecciones con otro patógeno en 5 pacientes, con dos microorganismos más en 3 cultivos y con 3 bacterias además de *T. otitidis* en 4 muestras. Se aislaron hasta 13 bacterias diferentes en estas coinfecciones, apareciendo *S. aureus* en el 50% de éstas. En cuanto a la resistencia indicar que ninguna cepa se mostró resistente a la penicilina, aunque si encontramos tasas de resistencia superior en gentamicina (47%), ciprofloxacino (53%), eritromicina y clindamicina (59%), cotrimoxazol (88%) y fosfomicina (100%).

**Conclusiones:** *T. otitidis* es una bacteria que se encuentra con poca frecuencia en muestras óticas de pacientes con otitis media, dentro de los cuales no todos tienen antecedentes de problemas óticos. Además también se aísla en pocas ocasiones en cultivo puro, apareciendo acompañado de patógenos con capacidad infectiva propia (*S. aureus* principalmente). Esto unido a sus altas tasas de resistencia, parece indicarnos que se comporta como un microorganismo seleccionado por la presión antibiótica que al formar parte de la flora normal del oído externo acompaña en ocasiones a patógenos más importantes. No obstante, sería interesante observar el papel de este microorganismo en cultivos puros obtenidos de pacientes con patologías recidivantes y crónicas.

#### 428. EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE LA DETERMINACIÓN DEL ANTÍGENO DE *STREPTOCOCCUS PYOGENES* EN EL MANEJO TERAPÉUTICO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON FARINGOAMIGDALITIS AGUDA

A. Asenjo, L. Prieto, S. Guillén y J.I. Alós

Hospital Universitario de Getafe, Getafe.

**Introducción:** *Streptococcus pyogenes* (estreptococo del grupo A, SGA) es la causa bacteriana más frecuente de faringoamigdalitis aguda (FAA), especialmente en niños y adolescentes. El tratamiento antibiótico de las FAA por SGA es fundamental para evitar la aparición de complicaciones. Sin embargo, muchas FAA son de origen vírico y la diferenciación clínica es difícil. Esto conlleva al uso innecesario de antibióticos. Para establecer el diagnóstico microbiológico es necesario aislar la bacteria en el cultivo de un exudado faríngeo y/o tener un resultado positivo en una prueba de determinación de antígeno (PDA).

**Objetivos:** Valorar prospectivamente el impacto que tiene el resultado de la prueba rápida de SGA en la actitud terapéutica de las FAA en

niños menores de 15 años asistidos en un Servicio de Urgencias Pediátricas y en el seguimiento posterior del paciente en los Centros de Atención Primaria.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de revisión de las historias clínicas de pacientes con sospecha de FAA en un periodo de 2 meses (noviembre-diciembre 2016), a los que se solicitaba el antígeno bacteriano de SGA en exudado faríngeo. Se registró la indicación y tipo de antibioterapia tras el resultado de la prueba tanto en los positivos como en los negativos. A continuación se revisó el seguimiento de estos pacientes en los Centros de Atención Primaria. Se consideró tratamiento adecuado la penicilina V o la amoxicilina cuando había un resultado positivo de la PDA o cuando no se pautaba antibiótico tras una prueba negativa. Se consideró tratamiento inapropiado cuando se instauró un antibiótico en una prueba negativa de antígeno.

**Resultados:** Se incluyeron 100 niños (media de edad: 5 años). De los 100 exudados faríngeos estudiados, 35 fueron positivos (35%). En 88 niños el tratamiento fue adecuado al resultado de la PDA: 33/35 (94,27%) en el grupo de PDA positivo y 55/65 (84,62%) en el grupo PDA negativo. En los Centros de Atención Primaria se observó que en 2 (2%) pacientes se pautaba tratamiento antibiótico en niños con resultado del antígeno bacteriano negativo.

#### Manejo terapéutico de los pacientes con sospecha de FAA

Detección de antígeno (n = 100)	Tratamiento antibiótico
Positivo (n = 35)	
Tratamiento adecuado (n = 33)	Penicilina V (n = 32)
Tratamiento inadecuado (n = 2)	Amoxicilina (n = 1) Amoxicilina clavulánico (n = 1) Cefuroxima (n = 1)
Negativo (n = 65)	
No tratamiento antibiótico (n = 55)	Penicilina V (n = 4)
Tratamiento inapropiado (n = 10)	Amoxicilina (n = 4). (Dos de ellos pautados posteriormente en Centro de Atención Primaria) Amoxicilina clavulánico (n = 2)

**Conclusiones:** El resultado de la prueba rápida de antígeno estreptocócico tiene un impacto positivo elevado en el manejo de la FAA estreptocócica en niños en nuestro medio. Existe un pequeño margen de mejora para optimizar los tratamientos de los casos de FAA con resultado de antígeno bacteriano negativo. Son necesarias futuras intervenciones para conseguir una mejor adecuación a las guías de práctica clínica.

#### 429. ESTUDIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE LA INFECCIÓN POR *BORDETELLA PERTUSSIS* EN LA ISLA DE GRAN CANARIA EN EL PERÍODO 2007-2016

L. Iglesias, A. Casabella, M. Hernández-Febles y M.J. Pena

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

**Objetivos:** Estudio clínico-epidemiológico descriptivo retrospectivo de los casos de tosferina diagnosticados en pacientes menores de un año.

**Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio 1099 pacientes menores de un año con un cuadro clínico por el que se solicitó descartar la infección por *Bordetella pertussis* desde enero de 2008 a diciembre de 2016, en el único hospital pediátrico de la isla de Gran Canaria (población media atendida de 6.770 menores de un año). El diagnóstico de *Bordetella pertussis* se realizó en muestras de aspirado nasofaríngeo por PCR en tiempo real (LightMix Kit *Bordetella pertussis/parapertussis* o Diagenode *Bordetella pertussis/parapertussis*). Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con un resultado positivo y se analizaron las características epidemiológicas y clínicas.

**Resultados:** De los 1.099 pacientes, se diagnosticaron 110 (10,0%) casos de infección por *Bordetella pertussis*, uno de los cuales recidivó después de recibir tratamiento antibiótico. En 289 (26,3%) casos se detectó otro patógeno, principalmente VRS, rinovirus y parainfluenza. Sesenta y cinco (59,1%) fueron varones y 105 (95,4%) menores de

6 meses. La mediana de edad fue de 72 (intervalo 14-287) días. Ciento siete (97,3%) pacientes ingresaron con una duración media de ingreso de 9,4 (intervalo 3-45) días. Once (10,0%) niños fueron prematuros. La incidencia anual de casos de tosferina por 100.000 niños menores de un año osciló entre 13,7 en el año 2009 y 425 en el año 2015. Se observaron dos picos de incidencia en los años 2011 (365) y 2015 (425). El 62,7% de los casos se produjeron en primavera y verano. Cincuenta y seis (50,9%) niños no habían iniciado el calendario de vacunación, 47 (42,7%) habían recibido una dosis, 5 (4,5%) dos dosis y 3 (2,7%) tres dosis. Sólo uno de los niños no estaba correctamente vacunado para su edad. En 45 (40,9%) pacientes se documentó la posible fuente de infección, siendo en 44 casos (97,8%) la transmisión familiar y en un caso nosocomial. Las principales manifestaciones clínicas fueron: tos/tos paroxística (100%/80,9%), signos catarrales (66,4%), cianosis (51,8%), vómito (29,1%), fiebre (14,1%), apnea (8,2%) y taquipnea (2,7%). Diecisiete (15,4%) pacientes, presentaron complicaciones (10 casos con infección respiratoria aguda y 7 con apnea), todos menores de 4 meses y 13 no habían iniciado la vacunación. Nueve niños con neumonía ingresaron en la unidad de cuidados intensivos, uno de ellos recibió una exanguinotransfusión y otro presentó convulsiones. Las principales alteraciones analíticas detectadas fueron leucocitosis (42,1%), linfocitosis (92,5%) y trombocitosis (62,6%). Todos los pacientes recibieron tratamiento con macrólidos y la evolución fue buena. En 57 (51,8%) pacientes con infección por *Bordetella pertussis* se investigó la presencia de virus, en 18 (31,6%) se detectó coinfección (9 rinovirus, tres parainfluenza 3, dos VRS, uno adenovirus, uno influenza C, uno CMV y uno Coxsackie B).

**Conclusiones:** La tosferina es una enfermedad con una alta incidencia en nuestra área. En los 9 años de estudio se observaron dos picos epidémicos separados 4 años. La principal fuente de infección es el entorno familiar cercano. Las complicaciones se presentaron en lactantes menores de 4 meses.

#### 430. EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA EN UN HOSPITAL TERCIARIO EN UN PERÍODO DE 3 AÑOS (2014-2016)

M. Garrido Jareño, R. Chouman Arcas, N. Lozano Rodríguez, A. Magraner Martínez, O. Sabalza Baztán, J. Frasset Artes, A. Gil Brusola, J.M. Sahuquillo Arce y J.L. López Hontangas

Hospital Universitario La Fe, Valencia.

**Introducción y objetivos:** La enfermedad neumocócica invasiva (ENI) continúa siendo una de las primeras causas de morbi-mortalidad en todo el mundo. La neumonía, la bacteriemia y la meningitis, son las principales formas de presentación clínica. Las vacunas son un recurso sanitario preventivo muy valioso ya que contienen los serotipos que con mayor frecuencia producen ENI. Los objetivos de este trabajo son conocer los serotipos de *S. pneumoniae* causantes de ENI, su sensibilidad antibiótica y el cuadro clínico producido.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo y descriptivo de ENI en pacientes hospitalizados en el Hospital Universitari i Politènic La Fe de Valencia durante 3 años (2014-2016). Las muestras analizadas fueron sangre, líquido pleural, líquido cefalorraquídeo y otras muestras estériles. Se realizó el serotipado de todas las cepas de *S. pneumoniae* realizando una aglutinación utilizando los antisueros Denka Seiken (Japan) y la prueba de Neufeld (Statens Serum Institut, Copenhagen). El método de tiras Épsilon (E-test) fue utilizado para estudiar la sensibilidad antibiótica de penicilina y cefotaxima usando los criterios de interpretación del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

**Resultados:** Durante el periodo de estudio hubo un total de 94 casos de ENI. Las muestras en las que se aisló *S. pneumoniae* fueron LCR (16), líquido pleural (5), sangre (63), líquido ascítico (4) y otras (6). La neumonía fue la presentación clínica más frecuente (49,93%), seguida de la bacteriemia (23,40%) y de la meningitis (17,02%). El 48,93% fueron

hombres. La edad media fue de 51,70 (0-88). El 15,77% de ENIs se produjo en niños menores de 5 años y el 41,49% en mayores de 65. En 82 cepas se determinó la CMI de penicilina: siendo 60 sensibles con una media del valor de CMI de 0,014 µg/mL (0,006-0,047). En 22 casos se detectó sensibilidad reducida a penicilina con un valor medio de CMI de 0,24 µg/mL (0,064-1,5), siendo 3 de éstas resistentes por tratarse de formas meníngeas (CMI = 0,75, 0,75 y 0,19). En 77 cepas se determinó la CMI para cefotaxima, siendo el 100% sensibles con una media de CMI de 0,01 µg/mL (0,003-1,00). Hubo gran variabilidad de serotipos, mostrándose los más frecuentes y sus CMIs en la tabla.

Serotipos	N total			CMI penicilina		CMI cefotaxima	
	2014	2015	2016	≤ 0,06	≥ 0,12	≤ 0,5	≥ 2
22F	5	3	2	10	0	10	0
3	0	5	2	7	0	7	0
19A	2	1	3	4	2	6	0
10A	0	2	2	3	1	4	0
15C	2	0	2	4	0	4	0

**Conclusiones:** La neumonía fue la presentación clínica más frecuente. No hubo preferencia por sexo, pero sí se concentró el mayor número de casos de ENI en personas de edades extremas. La sensibilidad antibiótica a penicilina fue reducida en un 26,8% de los aislados probados y la totalidad de las cepas fueron sensibles a cefotaxima. Los serotipos 19A y 14 presentaron mayores CMIs a penicilina. Serán necesarios estudios posteriores para ver los efectos de la incorporación de la vacuna trecevalente en el calendario vacunal infantil.

#### 431. COMPARACIÓN DE DOS TÉCNICAS DE INMUNOCROMATOGRAFÍA PARA LA DETECCIÓN DE ANTIGENURIA DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* Y *LEGIONELLA PNEUMOPHILA* SEROGRUPO 1

F.I. Hidalgo-García, M.D.C. Galarraga-Gay, V. Rodríguez-García, M.T. González-García, E. Piloñeta-González, M. Fernández-Álvarez, A. Suero-Álvarez, J. Díaz-Roces, E. Casado-Alonso y L.F. Saldaña-Rodríguez

Hospital V. Álvarez Buylla, Mieres.

**Introducción y objetivos:** *Streptococcus pneumoniae* es la principal causa de neumonía adquirida en la comunidad, mientras que *Legionella pneumophila* es una de las causas de neumonías atípicas que mayor alarma sociosanitaria produce. Actualmente se dispone de diferentes métodos para la detección de antigenuria de *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella pneumophila* serogrupo 1. El objetivo de este estudio es comparar los resultados obtenidos por dos técnicas rápidas: BinaxNOW® (Alere) e ImmuView® (Viracell).

**Material y métodos:** Durante 5 meses (noviembre-2015 a marzo-2016), se estudiaron 98 orinas de pacientes adultos recibidas en el laboratorio de Microbiología para detección de antigenuria de *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella pneumophila* serogrupo 1. Se compararon dos técnicas cualitativas rápidas de inmunocromatografía: 1. test BinaxNOW® de Alere en soporte individual para cada uno de los microorganismos (validado en el caso de *S. pneumoniae* para muestras de orina y líquido cefalorraquídeo). 2. test ImmuView® de Viracell que combina en el mismo soporte ambos microorganismos (validado para muestras de orina). Utilizando la misma muestra, se realizaron simultáneamente ambas técnicas de acuerdo a las instrucciones de los fabricantes. Las muestras se mantuvieron refrigeradas (2-8 °C) hasta su procesamiento, que tuvo lugar en las primeras 24 horas tras su recogida (excepto fines de semana y festivos). En la lectura de resultados se diferenció entre positivo, positivo débil y negativo.

**Resultados:** Las orinas incluidas en el estudio correspondieron a 90 pacientes: 52 hombres (57,77%) y 38 mujeres (42,22%). En 8 pacientes se recibieron 2 muestras para estudio. En un paciente (1,11%) se detectó antígeno de *L. pneumophila* por ambos métodos. Se detec-

tó antígeno de *S. pneumoniae* en 11 pacientes (12,22%): 10 pacientes por ImmuView® (90,90%) y 7 pacientes por BinaxNOW® (63,63%). Se encontraron resultados discordantes para *S. pneumoniae* en 6 pacientes, todas ellas mujeres: 2 pacientes fueron positivo débil por BinaxNOW® y de éstos, uno fue negativo y otro positivo por ImmuView®; 4 fueron negativos por BinaxNOW® y de éstos, 3 fueron positivos y uno positivo débil por ImmuView®.

**Conclusiones:** Las dos técnicas son similares para la detección de antigenuria de *Legionella pneumophila* serogrupo 1. ImmuView® detecta un mayor número de antigenurias por *S. pneumoniae* y permite reducir la manipulación, al realizar el estudio de antigenuria para *S. pneumoniae* y *L. pneumophila* serogrupo 1 en un único soporte. BinaxNOW® de *S. pneumoniae* tiene como valor añadido su validación en muestras de líquido cefalorraquídeo.

#### 432. SEROTIPOS Y FACTORES DE RIESGO DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* CAUSANTE DE ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA EN ADULTOS DESPUÉS DE UN PERIODO DE 5 AÑOS DE VACUNACIÓN INFANTIL CON LA VACUNA NEUMOCÓCICA CONJUGADA 13-VALENTE EN GALICIA

P.M. Juiz González<sup>1</sup>, S. Méndez Lage<sup>1</sup>, N. Somaza Serantes<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>, F. García Garrote<sup>6</sup>, I. Paz Vidal<sup>7</sup>, V. Pulián Moráis<sup>8</sup>, I. Rodríguez Conde<sup>9</sup>, M. González Domínguez<sup>10</sup>, M. Serrano López<sup>11</sup>, P. Alonso Alonso<sup>12</sup>, G. Naveira Barbeito<sup>2</sup>, X. Hervada Vidal<sup>2</sup> y J.A. Agulla Budiño<sup>1</sup>

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

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

**Material y métodos:** Se recogieron todos los aislamientos causantes de ENI en mayores de 18 años procedentes de todos los hospitales de Galicia en el periodo 2011-2016. Se determinó el serotipo por aglutinación de látex y reacción de Quellung (Pneumotest latex y antisueros del Statens Serum Institut, Copenhague, Dinamarca). Se realizó un análisis estadístico mediante la prueba  $\chi^2$  de Pearson para determinar posibles asociaciones entre ciertos factores de riesgo (patología cardíaca, respiratoria, hepática y renal; diabetes mellitus, alcoholismo, tabaquismo, asplenia, HIV, inmunodeficiencia no-HIV, edad  $\geq$  65 años, y hospitalización en los dos meses posteriores al alta) y la mortalidad por ENI.

**Resultados:** Se procesaron 1.190 aislamientos de líquidos normalmente estériles. La edad media fue de 66 (48,3-83,3) años. El 61% de las muestras procedieron de varones. Se estratificaron las muestras en función de la edad, en menores de 65 años (521 muestras) y 65 años o más (669 muestras), obteniendo 50 serotipos diferentes. Se estudió la distribución de los serotipos incluidos en la vacuna a lo largo de los años de estudio, como se muestra en la tabla. Durante el año epidemiológico 2015-2016, los serotipos más frecuentes fueron el 3 (18,18%), 8 (15,29%), 22F (8,67%), 19A (7,02%), 9N (5,79%) y 6C (5,37%). Al estratificar las muestras en función de la edad, en < 65 años los más fre-

cuentas fueron el 8 (21,21%), 3 (13,13%), 22F (11,11%), 9N (7,07%), 7F (6,06%) y 19A (5,05%). En  $\geq 65$  años fueron el 3 (21,68%), 8 (11,19%), 19A (8,39%), 22F (6,99%), 6C (6,99%) y 31 (5,59%). La mortalidad global asociada a ENI durante todo el periodo de estudio se situó en el 15,40%, disminuyendo desde el 19,09% inicial en 2011 al 11,02% en 2016. El análisis estadístico reveló asociación entre mortalidad y patología hepática, alcoholismo, inmunodeficiencia no-HIV, hospitalización en  $\leq 2$  meses desde el alta y  $\geq 65$  años, con una  $p < 0,05$ .

	VNC-13	No VNC-13
2011-2012	55,86%	44,14%
2012-2013	48,83%	51,17%
2013-2014	46,38%	53,62%
2014-2015	32,47%	67,53%
2015-2016	32,10%	67,90%

**Conclusiones:** Después de 5 años de vacunación sistemática con VNC-13 en niños, el 67,90% de las ENI producidas en adultos en 2015-2016 se deben a serotipos no incluidos en la vacuna. Existen diferencias en los serotipos más frecuentes en función de la edad en este mismo periodo, siendo más frecuentes los serotipos 8, 9N y 7F en menores de 65 años, y los serotipos 3, 6C y 31 en  $\geq 65$  años. La patología hepática, el alcoholismo, inmunodeficiencia no-HIV, hospitalización  $\leq 2$  meses después del alta y  $\geq 65$  años se asocian con mayor mortalidad por ENI. La mortalidad por ENI ha disminuido a lo largo del periodo de estudio, probablemente por cambios en los serotipos circulantes después de la introducción de la vacunación sistemática.

#### 433. INFECCIONES RESPIRATORIAS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO DOMICILIARIO ENDOVENOSO

M. Ruiz Campuzano<sup>1</sup>, J.J. Hernández Roca<sup>1</sup>, E. García Vázquez<sup>2</sup>, J. Gómez Gómez<sup>2</sup>, A. Peláez Ballesta<sup>1</sup>, E. Mené Fenor<sup>1</sup>, M.D.C. Esteban Garrido<sup>1</sup>, V. Martínez Pagán<sup>1</sup>, G. Lara Martínez<sup>1</sup> y R. Alcaraz Martínez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Rafael Méndez, Lorca, Murcia. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. <sup>3</sup>Hospital Vega Baja, Orihuela.

**Objetivos:** Describir las características clínicas, diagnósticas y microbiológicas del subgrupo de pacientes con infecciones respiratorias y analizar las pautas de tratamiento antimicrobiano prescritas a los pacientes incluidos en un programa de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE).

**Material y métodos:** Estudio de cohortes prospectivo de los pacientes adultos ( $> 12$  años) ingresados en planta de hospitalización o usuarios del Servicio de Urgencias, que entraron a formar parte del programa TADE en el área de influencia del Hospital Universitario Rafael Méndez. El periodo de reclutamiento fue del 1 de enero de 2012 al 31 mayo de 2015.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se registraron un total de 98 ingresos en el programa TADE, de ellos treinta y tres (33,67%) se consideraron de foco respiratorio: 13 (39,39%) episodios de Neumonía adquirida en la comunidad, 9 (27,27%) episodios de EPOC agudizado, 6 (18,18%) Neumonías nosocomiales, 4 (12,12%) infecciones respiratorias no condensativas y un episodio (3,03%) de neumonía aspirativa. Se recogieron muestras biológicas para análisis microbiológico en 30 pacientes (90,91%): 25 (83,33%) esputos, 4 (13,33%) lavados broncoalveolares y un exudado faríngeo (3,33%); consiguiéndose aislamiento microbiológico de 27 microorganismos en un total de 12 pacientes (36,36%); siendo los microorganismos más frecuentemente aislados *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli* con 7 aislamientos cada uno (siendo 2 de ellos BLEE), seguidos de *Klebsiella pneumoniae* con 5. Los pacientes recibieron una media de 9,52 días de administración de tratamiento endovenoso ambulatorio, siendo los antibióticos más usados ertapenem con 11 administraciones y ceftazidima, usada en 8 pacientes. Se registraron un total de 14 rein-

gresos (42,42%) en los siguientes 30 días del alta hospitalaria, 9 (27,27%) de ellos por mala evolución del proceso infeccioso y de éstos, 5 fueron exitus (55,55%).

Microorganismos aislados (n = 27)	N (%)
<i>Escherichia coli</i>	7 (25,92%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7 (25,92%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5 (18,52%)
<i>Staphylococcus aureus MS</i>	2 (7,41%)
<i>Acromobacter xylosoxidans</i>	1 (3,70%)
<i>Candida albicans</i>	1 (3,70%)
<i>Candida parapsilosis</i>	1 (3,70%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (3,70%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (3,70%)
Influenza A	1 (3,70%)

**Conclusiones:** Los programas TADE están reconocidos de forma internacional como coste efectivos, seguros y bien aceptados entre pacientes y cuidadores, conformando una buena opción asistencial en una gran variedad de enfermedades infecciosas. En nuestra serie las tasas de reingreso de los pacientes son más elevadas que las de otras series nacionales con datos entre 7,5% y 26%, siendo también superior el número de fallecimientos en comparación con otras series. Así mismo llama la atención el elevado uso de ertapenem que no se justifica por el número de microorganismos BLEE aislados, esto puede estar relacionado con la posología sencilla y su amplio espectro, aunque debe supervisarse la selección de los pacientes y el tratamiento pautado por parte de un especialista en enfermedades infecciosas para poder optimizar nuestras tasas de éxito en el programa TADE. El TADE es una opción segura, eficaz y coste efectiva para tratar infecciones respiratorias.

#### 434. ESTUDIO DE CASOS DE OTITIS MEDIA AGUDA POR *TURICELLA OTITIDIS* EN NUESTRO CENTRO DURANTE LOS AÑOS 2015 Y 2016

J. García Díez, J. Anel Pedroche, R.A. Crozzoli, V. Zamora y B. Orden  
Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

**Introducción y objetivos:** *Turicella otitidis* es un bacilo gram positivo no fermentador, que al igual que otras bacterias coryneformes forman parte de la flora habitual de la piel. Fue descrito en 1994 por Funke et al mediante secuenciación de RNA 16S en muestras de contenido del oído medio de pacientes con otitis media aguda con la intención de conocer más sobre la posible implicación de ciertos bacilos gram positivos coryneformes, habitualmente considerados como contaminantes, en este tipo de infecciones. El objetivo de este estudio fue conocer los casos más recientes de *Turicella otitidis* en nuestro centro para seguir obteniendo información sobre su controvertido papel en la otitis media aguda.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de las otitis medias agudas por *Turicella otitidis* durante los años 2015 y 2016 en un hospital terciario, universitario, de la Comunidad de Madrid. Las muestras de exudados óticos se obtuvieron con torunda con medio de transporte tipo Amies-Stuart. Se procesaron siguiendo los protocolos establecidos en el Servicio de Microbiología. Se evaluaron las bacterias causantes de OMA. La identificación se llevó a cabo mediante espectrometría de masas (Maldi-Tof) y la sensibilidad mediante antibiograma por difusión con discos.

**Resultados:** Durante el período de estudio se aisló *Turicella otitidis* en el exudado ótico de 7 pacientes, en cultivo puro o como bacteria muy predominante ( $> 75\%$  flora). Los pacientes tenían edades comprendidas entre 1 y 19 años; media de 6,85 años y mediana de 5 años. Cinco de ellos eran mujeres (71,4%); seis procedían de las consultas pediátricas de Atención Primaria y uno estaba ingresado en Pediatría. Tres pacientes presentaron episodios de otitis media de repetición previa al aislamiento del patógeno y en los 4 restantes *Turicella otitidis* se aisló en un episodio aislado de OMA. Uno de los paciente nuevamente tuvo un aislamiento con *Turicella otitidis* en el mismo año

aunque la muestra fue procesada en otro centro. Esta bacteria es sensible a los antibióticos betalactámicos pero en 57,1% fue resistente a macrólidos y clindamicina y 14,3% a ciprofloxacino. Dos pacientes se trataron con amoxicilina, 3 con amoxicilina-clavulánico y en 2 se desconoce la pauta utilizada.

**Conclusiones:** El aislamiento de *Turicella otitidis* en cultivo puro o altamente predominante en muestras de exudados óticos de pacientes con otitis medias agudas puede arrojar un poco más de evidencia sobre su implicación en este tipo de infecciones a pesar de su posible presencia habitual en el entorno de la piel y oído. Su rápida identificación y buena sensibilidad permitirán un control rápido de las infecciones, evitando así algunas de las complicaciones más graves como la mastoiditis en niños. A pesar de todo siguen siendo necesarios más estudios para terminar de comprender su implicación como patógeno en infecciones de este tipo.

### 435. REVISIÓN DEL MANEJO Y PRONÓSTICO DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD (NAC) EN UN HOSPITAL COMARCAL DURANTE UN AÑO

A. Caudevilla Martínez<sup>1</sup>, M. Calvo Alba<sup>2</sup>, K. Contreras Delgado<sup>1</sup>, V.A. Herrera Mendoza<sup>1</sup>, A. Cuadrado González<sup>1</sup> y R. Martínez Álvarez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ernest Lluch, Calatayud. <sup>2</sup>Hospital Reina Sofía, Tudela.

<sup>3</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción:** La NAC continúa siendo una importante causa de morbi-mortalidad a nivel mundial, con una incidencia no bien conocida, al no ser una enfermedad de declaración obligatoria. Los estudios hablan de 1,6-13,4 casos/1.000 habitantes (hab)/año y de 0,81 casos de neumonías ingresadas/100 urgencias atendidas. Últimamente la FDA ha recomendado precaución en el uso de quinolonas (FDA, 2013), e incluso se habla de reducir la duración del tratamiento antibiótico (5 días) (SEPAR; enero-2017).

**Objetivos:** Valoración de la del manejo y pronóstico de las neumonías en un hospital comarcal, en 2014.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo realizado en el Hospital Ernest Lluch de Calatayud. Se revisaron los informes de alta del Servicio de Medicina Interna (MI), de mayores de 15 años, del 1-enero al 31-diciembre-2014, con diagnóstico de sepsis, sepsis severa (SG), septicemia, shock séptico (SS), neumonía e infección respiratoria según el sistema de codificación CIE-9. Se excluyeron los casos de sepsis no respiratorias, así como aquellas infecciones respiratorias sin condensación radiológica demostrada. Para la adecuación de antibioterapia (ATB) a guías nos basamos en la guía publicada por Torres, A, et al (Medicina Clínica, 2013), ya que no se utilizan unas guías concretas.

**Resultados:** Se incluyeron 151 episodios, lo que supone una incidencia de: 3,36 casos/1.000 hab/año, > 15 años en el Sector de Calatayud; 0,66 casos/100 urgencias atendidas/año; 5,45 casos/100 ingresos desde el Servicio de Urgencias (SU) y 8,54 casos/100 ingresos en MI. Hubo predominio de hombres (60,9%), > 80 años (56,9%) y polifarmacia (67,5%). La edad media fue de 77,7 años. La estancia media fue de 10,5 días, significativamente mayor en el grupo > 80 años (11,8 días) ( $p < 0,05$ ), sin diferencias por sexo. La media del índice de Charlson fue de 2, a favor de los hombres (2,25) y polifarmacia (2,58) ( $p < 0,05$ ). El 62,2% de los casos presentaron criterios de SG/SS a su llegada al SU, según los criterios recomendados por la campaña sobrevivir a la sepsis (2013). Se obtuvieron hemocultivos previo a la ATB en 67 casos (44,3%), con una rentabilidad del 2,9%. En el 21% de los casos de bacteriemia no se extrajeron hemocultivos antes de la ATB. En 131 casos (86,7%) se administró ATB en las 3 primeras horas de llegada al SU, en 49 casos (32,4%) se administró en la primera hora. En 116 casos (76,8%) se ajustó ATB a guías. Levofloxacino (49,2%) fue el antibiótico más usado, seguido de ceftriaxona (16%) y amoxicilina-clavulánico

(14%). La terapia secuencial ATB fue adecuada en el 52,9% de los casos y la duración se ajustó a guías en el 60,9% de los casos, fallo por exceso. La mortalidad fue del 19,8%, el 46,6% durante el ingreso, presentando el 90% de ellos criterios de SG/SS a su llegada al SU. La mortalidad no se relacionó con la ATB empírica elegida.

**Conclusiones:** Aplicamos ATB precoz en un alto porcentaje, no obstante esta acción es mejorable, así como la utilización de quinolonas, la terapia secuencial adecuada y la duración de la ATB, donde tenemos una oportunidad de mejora.

### 436. TENDENCIAS CLÍNICAS Y EVOLUTIVAS EN PACIENTES CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD CON CRITERIOS DE INGRESO EN LA UCI

A. Blanchart Camenforte<sup>1</sup>, A.F. Simonetti<sup>1</sup>, D. Viasus<sup>2</sup> y J. Carratalà<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Universidad del Norte, Barranquilla.

**Objetivos:** Analizar las tendencias clínicas y evolutivas en pacientes hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) con criterios de ingreso en UCI. Describir factores predictivos de necesidad de traslado a UCI después de hospitalizarse en una unidad convencional.

**Material y métodos:** Análisis observacional retrospectivo de una cohorte prospectiva de pacientes adultos hospitalizados por NAC entre 1995 y 2015 en un hospital universitario. Se seleccionaron aquellos pacientes con criterios de ingreso en UCI (Mandel et al. CID 2007) a su llegada a UCIA y se compararon características clínicas y evolutivas por períodos de 5 años. Se analizaron factores predictivos de traslado a UCI desde una unidad convencional.

**Resultados:** De 5.113 pacientes hospitalizados con NAC, 2.352 (46%) presentaban criterios de ingreso en UCI: 271 (11,6%) ingresaron en UCI desde UCIA, 2.063 (87,7%) en unidades convencionales y de estos, 207 (10%) necesitaron traslado a UCI. Durante el estudio aumentaron los pacientes con criterios de ingreso en UCI, los que ingresaron en UCI desde urgencias, y disminuyeron los traslados a UCI. *Streptococcus pneumoniae* fue el agente etiológico principal (35,9%). Se observó un descenso en la mortalidad, excepto en los pacientes ingresados en UCI desde urgencias. No hubo diferencias significativas en mortalidad ( $p = 0,61$ ) ni en estancia hospitalaria ( $p = 0,89$ ) entre los pacientes que ingresaron en UCI desde UCIA y los que fueron trasladados posteriormente. Los factores predictivos de traslado a UCI fueron: confusión (OR 2,26; IC95% 1,47-3,45), derrame pleural (OR 2,43; IC95% 1,59-3,719), insuficiencia respiratoria (PaFi  $\leq$  250, SatO<sub>2</sub> < 85%) (OR 2,21; IC95% 1,49-3,26), taquipnea ( $\geq$  30 rpm) (OR 1,74; IC95% 1,13-2,68) y neumonía multilobar (OR 2,29; IC95% 1,52-3,45).

	1995-2000	2001-2005	2006-2010	2011-2015	p
Pacientes con criterios de ingreso UCI	476 (34,8)	446 (40,7)	979 (54,5)	451 (52,9)	< 0,0001
Edad (media, DE)	66,68 (16,40)	66,75 (16,92)	68,84 (16,82)	67,03 (16,59)	0,007
Comorbilidad	364 (76,5)	336 (75,3)	816 (83,4)	363 (80,5)	< 0,0001
Bacteriemia	69 (15,1)	78 (18,4)	146 (17,3)	72 (18,1)	0,328
Complicaciones	184 (38,7)	218 (48,9)	364 (37,4)	168 (37,3)	0,089
Días de estancia (mediana, RIQ)	10 (7-15)	10 (7-15)	9 (6-13)	9 (6-15)	< 0,0001
Mortalidad (30 días)	89 (18,7)	54 (12,1)	113 (11,5)	37 (8,2)	< 0,0001
Ingreso UCI	10 (2,1)	43 (12,2)	113 (11,6)	95 (21,2)	< 0,0001
Traslado UCI	80 (16,9)	48 (11,0)	59 (6,0)	20 (4,5)	< 0,0001
Días de estancia UCI	6,5 (3-12,75)	11 (5-19)	10 (4,5-18)	8,5 (5-15)	0,029
VMI	52 (10,9)	66 (14,8)	106 (10,8)	69 (15,3)	0,296
Mortalidad $\leq$ 48 horas	33 (6,9)	11 (2,5)	27 (2,8)	6 (1,3)	0,007
Mortalidad (30 días)	6 (42,9)	15 (23,4)	26 (22,8)	21 (21,6)	0,251
Ingreso UCI					
Mortalidad (30 días)	27 (33,8)	11 (22,9)	15 (25,4)	1 (5,0)	0,021
Traslado UCI					

**Conclusiones:** Aunque el 46% de los pacientes hospitalizados por NAC presentó criterios de ingreso en UCI, sólo un 11,6% ingresó en UCI desde UCIA. Sin embargo, la evolución favorable de muchos pacientes tratados en una unidad convencional sugiere la necesidad de reconsiderar los criterios actuales. En nuestro estudio, la presencia de confusión, derrame pleural, insuficiencia respiratoria, taquipnea y neumonía multilobar fueron factores predictivos de necesidad de traslado a UCI.

#### 437. COMPARACIÓN DE LA ANTIGENURIA Y LA DETECCIÓN RÁPIDA DE IGM ANTI-LEGIONELLA PNEUMOPHILA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LEGIONELOSIS

M. Fernández-Alonso, M. Barbería, M.Á. Casares-Medrano, J. Leiva y G. Reina

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción y objetivos:** *Legionella pneumophila* serogrupos 1 y 3 son responsables de más del 90% de las legionelosis en Europa. La mayor parte de los laboratorios clínicos utilizan la detección de antígeno de *Legionella* en orina para diagnosticar la enfermedad. Recientemente se ha comercializado la técnica *ImmuView*<sup>®</sup> *Legionella* Blood Test basada en la detección de IgM anti-*L. pneumophila* serogrupo 1 (Lpn sg1) y serogrupo 3 (Lpn sg3). El objetivo del trabajo fue comparar este test de detección con la técnica de antigenuria de *L. pneumophila* serogrupo 1. **Material y métodos:** Se estudió la presencia de antígeno de *Legionella* en orina y de IgM anti-*L. pneumophila* en suero y plasma de 50 de pacientes diagnosticados de neumonía (26 casos debidos a *Legionella pneumophila* y 24 por otras causas). Para detectar la presencia de antígeno en orina se utilizó la inmunocromatografía *BinaxNOW*<sup>®</sup> *Legionella* (Alere). Para la detección de IgM anti-*L. pneumophila* se realizó el kit *ImmuView*<sup>®</sup> *Legionella* Blood Test (Vircell) sobre 18 muestras de suero y 32 muestras de plasma.

**Resultados:** En la tabla se muestran los resultados obtenidos con las dos técnicas. La sensibilidad de la técnica *ImmuView*<sup>®</sup> *Legionella* Blood Test para la detección de IgM fue de un 46,2%, la especificidad del 100% y eficiencia del 72%. El valor predictivo positivo (VPP) fue de un 100% y el valor predictivo negativo (VPN) fue un 63,2%. La baja sensibilidad y VPN podría deberse a que las muestras fueron recogidas durante la fase inicial o aguda de la infección, por lo que la producción de IgM podría no ser detectable. Una ventaja adicional que presenta el test *ImmuView*<sup>®</sup> con respecto a la inmunocromatografía *BinaxNOW*<sup>®</sup> es la capacidad de detectar también la infección por Lpn sg3. Sin embargo, en nuestra serie no se detectó ningún caso de antigenuria negativa con presencia de IgM frente a Lpn sg3. Aunque ninguno de los casos con antigenuria positiva (específica de sg1) mostró reactividad de IgM únicamente al serogrupo 3, sí se detectaron dos casos con patrón de bandas mixto frente a los dos serogrupos estudiados. La interpretación final de infección por serogrupo 1 se realizó en base a las intensidades de las bandas. Además, se comprobó la importancia de realizar la lectura del test *ImmuView*<sup>®</sup> a los 20 minutos, ya que lecturas posteriores podían inducir a errores de interpretación por la aparición de nuevas líneas o la atenuación de las existentes.

Resultados obtenidos en *BinaxNOW*<sup>®</sup> *Legionella* y Kit *ImmuView*<sup>®</sup> *Legionella* Blood Test para el diagnóstico de legionelosis

		Inmunocromatografía <i>BinaxNOW</i> <sup>®</sup> <i>Legionella</i> (Alere)		
		Positivo	Negativo	Total
<i>Kit ImmuView</i> <sup>®</sup> <i>Legionella</i> <i>Blood Test</i> (Vircell)	Positivo	12	0	12
	Negativo	14	24	28
	Total	26	24	50

**Conclusiones:** La técnica *ImmuView*<sup>®</sup> *Legionella* Blood Test permite diagnosticar de forma rápida la legionelosis a partir de suero en la mitad de los pacientes infectados. Esta prueba puede complementar, aunque no sustituir a la inmunocromatografía *BinaxNOW*<sup>®</sup> *Legionella*.

La aplicación futura de este test permitirá conocer mejor la implicación de *Legionella pneumophila* serogrupo 3 en la infección.

#### 438. UTILIDAD DE LOS HEMOCULTIVOS EN LA NEUMONÍA ASOCIADA A CUIDADOS SANITARIOS

F. Arnaiz de las Revillas Almajano<sup>1</sup>, C. Armiñanzas Castillo<sup>1</sup>, C. González Rico<sup>1</sup>, M. Gutiérrez Cuadra<sup>1</sup>, J. Calvo Montes<sup>2</sup> y M.C. Fariñas Álvarez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas; <sup>2</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>3</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Universidad de Cantabria, Santander.

**Introducción y objetivos:** En la neumonía asociada a cuidados sanitarios (NACS) obtener el diagnóstico etiológico nos ayuda a prescribir el antibiótico apropiado según el microorganismo responsable de la infección. El objetivo de este estudio fue analizar el valor de los hemocultivos en la adecuación del tratamiento antibiótico de los pacientes ingresados por NACS.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes prospectivo en el que se incluyeron consecutivamente los pacientes > 18 años que ingresaron en un Hospital de tercer nivel y que cumplían criterios de NACS durante las primeras 24h de estancia hospitalaria, desde el 1 de enero al 31 de diciembre de 2014. En todos los pacientes se extrajo en urgencia un solo set de 2 frascos de hemocultivos Bactec<sup>®</sup> (aerobio y anaerobio) en las primeras 24 horas del ingreso. El resto de pruebas fueron solicitadas por los médicos responsables de cada paciente. Todos los datos fueron incluidos en el paquete estadístico SPSS 21.0 (Statistical Package for social Sciences, Chicago, IL, EEUU) para su posterior procesamiento.

**Resultados:** Se incluyeron en el estudio 60 pacientes, de los cuales 36 eran varones (60%). La media de edad fue 78,9 [31-101] años siendo mayor en los varones (84,25 vs 75,3, p < 0,05). Treinta y un pacientes (52%) procedían de centros sociosanitarios, siendo la principal causa de las NACS la broncoaspiración (40%). Trece pacientes (22%) presentaban un índice de CURB-65  $\geq 4$  y 49 pacientes (82%) presentaban una puntuación de la escala FINE  $\geq 4$ . Los hemocultivos fueron positivos en 9 pacientes (15%), en 5 de ellos (8%) se aislaron estafilococos coagulasa negativa, siendo considerados contaminación. En 2 pacientes (3%) se aisló *Streptococcus pneumoniae*, en 1 (2%) *Enterococcus faecalis* y en 1 (2%) *Streptococcus agalactiae*. En 22 pacientes (37%) se obtuvieron antígenos en orina de *Legionella pneumophila* y *S. pneumoniae*, siendo positivo para *S. pneumoniae* en 6 pacientes y en 1 para *L. pneumophila*. En 8 pacientes (13%) se recogió cultivo de esputo siendo positivo en 1 caso para *Pseudomonas aeruginosa*. Dos pacientes (3%) requirieron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). La estancia media fue de 10,42 días (DE: 6,6). La mortalidad a los 30 días fue del 32%, significativamente mayor en el grupo de pacientes con CURB-65  $\geq 3$  (p < 0,01) y en aquellos con un índice comorbilidad de Charlson  $\geq 3$  (p < 0,01). No se obtuvieron diferencias significativas en la mortalidad entre los pacientes con hemocultivos positivos y negativos (33% vs 32%; p > 0,05).

**Conclusiones** En pacientes con NACS una única extracción de HC de forma rutinaria tuvo baja rentabilidad. Esto sugiere que debería aumentarse el número de hemocultivos y tener en cuenta para su solitud la presencia de otros síntomas o signos clínicos.

#### 439. RENTABILIDAD DEL DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO EN LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS

M.D. Martín Rodrigo, E. Sáez, A. Sánchez, R. Guillén y F. Cava

Laboratorio BR Salud, San Sebastián de los Reyes.

**Introducción y objetivos:** El diagnóstico serológico de las infecciones respiratorias requiere estudio de suero recogido en fase aguda y en

fase de convalecencia con el fin de estudiar seroconversión o aumento significativo de títulos de IgG. Este procedimiento demostrará contacto reciente con el microorganismo, pero a efectos prácticos, sólo confirmará de forma tardía la existencia de una infección que se encontrará en fase de resolución. El objetivo es evaluar la rentabilidad de la serología en el diagnóstico infección respiratoria.

**Material y métodos:** Los sueros corresponden a pacientes analizados en nuestro laboratorio durante 2014. Los marcadores serológicos estudiados fueron: IgG adenovirus, IgG Influenza A, IgG Influenza B, IgG virus respiratorio sincitial, IgG *Mycoplasma pneumoniae*, IgG *Chlamydia pneumoniae* e IgG/IgM *Bordetella pertussis* (enzimoinmunoensayo Novagnost™ Siemens Healthcare Diagnostics y *Legionella pneumophila* IgG Grifols (Movaco).

**Resultados:** Los resultados obtenidos se muestran en la tabla.

	Nº sueros	Nº pacientes	Seroprevalencia	2ª muestra	Interpretación
IgG Adenovirus	563	502	87%	59 (11,7%)	No seroconversión/aumento significativo de títulos.
IgG Influenza A/B	408	346	78%	51 (12,5%)	No seroconversión/aumento significativo de títulos.
IgG VRS	256	224	94%	30 (11,7%)	No seroconversión/aumento significativo de títulos.
IgG <i>M. pneumoniae</i>	1.258	1.114	54%	134 (12%)	1,1% de infección reciente sobre 1.114 pacientes. 9,7% de infección reciente sobre 134 pacientes (2ªM).
IgG <i>C. pneumoniae</i>	726	622	51%	99 (13%)	0,8% de infección reciente sobre 622 pacientes. 5% de infección reciente sobre 99 pacientes (2ªM).
IgG/IgM <i>B. pertussis</i>	149	143	75%	5 (3,5%)	12% contacto reciente o vacunación
IgG <i>L. pneumophila</i>	536	455	4,2%	78 (17,1%)	No seroconversión/aumento significativo de títulos

**Conclusiones:** No se observa rentabilidad diagnóstica en evaluación de IgG Adenovirus, Influenza A/B y VRS, por elevada seroprevalencia y que solamente se analiza segunda muestra en 12% de pacientes. Determinación IgG *M. pneumoniae* e IgG *C. pneumoniae* detecta contacto reciente únicamente en 10%-5% de pacientes de los que se dispone de segunda muestra (12-13%). Los resultados IgG/IgM *Bordetella* indicarían que existe 12% de pacientes con infección reciente o vacunación. Sin embargo, la serología de *Bordetella pertussis* es difícil de interpretar. El diagnóstico serológico de *Bordetella pertussis* se fundamenta en la determinación de IgG y se interpreta que valores superiores a un cut-off compatibles con infección reciente. En nuestro medio no está definido el cut-off y no podemos distinguir con certeza si los resultados corresponden a pacientes con antecedentes de vacunación o infección reciente. La detección de IgG *Legionella* tampoco ofrece rentabilidad diagnóstica, solamente se dispone de segunda muestra en 17% de pacientes, la aparición de anticuerpos puede verse retrasada semanas con respecto a sintomatología y a que hasta un 25% de pacientes con cultivo positivo no llegan a producir anticuerpos. Según estos resultados, decidimos discontinuar de manera rutinaria determinaciones IgG adenovirus, IgG influenza A, IgG influenza B, IgG virus respiratorio sincitial, IgG *Legionella* e IgG/IgM *Bordetella* por no aportar valor diagnóstico. Únicamente se llevarán a cabo determinaciones de IgG *M. pneumoniae*

e IgG *C. pneumoniae* en pacientes en que se reciba muestra recogida en fase aguda y en fase de convalecencia.

#### 440. NEUMONÍA NEUMOCÓCICA: PAPEL DE LA PRESENCIA DE BACTERIEMIA

J.A. Binetti, I. Pérez Peris, E. Nart Puente, E. Yeregui Echeverría, M. Sirisi Escoda, R.A. Rojas Sánchez, M. Roca Herrera, J.M. López Dupla, T. Auguet Quintillà, F. Gómez Bertomeu y F. Vidal Marsal

Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona.

**Introducción y objetivos:** El neumococo es la causa más frecuente de neumonía adquirida en la comunidad (NAC), siendo la causa de la mayoría de bacteriemias neumocócicas del adulto. Sin embargo, la bacteriemia es poco frecuente en la neumonía neumocócica (NN), y su papel en la mortalidad queda por dilucidar. Se ha asociado a tabaquismo, neoplasias hematológicas, infección VIH y asplenia. Comparamos las características de las neumonías neumocócicas bacteriémicas (NNB) y no bacteriémicas (NNnB) de nuestro centro.

**Material y métodos:** Estudio observacional y retrospectivo en el que se comparan NNB y NNnB en los pacientes ingresados en el servicio de Medicina Interna durante el 2015. El diagnóstico se basó en la presencia de clínica y radiografía compatible, y hemocultivos positivos para *S. pneumoniae*. Se aplicó el tratamiento antibiótico según las guías clínicas vigentes. Se recogieron datos epidemiológicos, comorbilidades, tratamiento inmunosupresor, procedencia del paciente (domicilio o residencia), lugar de adquisición (intra o extrahospitalaria), sepsis y sus tipos, mortalidad intrahospitalaria, y afectación pulmonar bilateral. Las variables cuantitativas se expresan como medianas (P<sub>25</sub>-P<sub>75</sub>). Los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS 18.0.

**Resultados:** De un total de 197 pacientes diagnosticados de neumonía, 33 presentaron neumonía neumocócica (16,75%): NNB 11 casos, y NNnB 22 casos. No hubo diferencias entre NNB y NNnB en la edad media [75 años (65-83)] vs [77,5 años (51,8-85)]; estancia media [8 días (5-10)] vs [6 días (4-8)]; distribución por sexos (varones 81,2% vs 50%); procedencia de residencia (2 vs 4p); neoplasia (2 vs 4p); hepatopatía crónica (1 vs 0p); cardiopatía (4 vs 8p); enfermedad cerebrovascular (1 vs 2p); enfermedad renal crónica (0 vs 2p); infección VIH (1 vs 0); origen intrahospitalario (1 vs 1p). Tampoco hubo diferencias significativas en la positividad del cultivo de esputo (2/5 vs 3/9 positivos), ni en la positividad del antígeno neumocócico en orina (6/10 vs 22/22 positivos). La incidencia de sepsis y sus tipos fue similar en ambos grupos, así como la afectación unilateral que se presentó en más del 80% de los casos. La distribución según la clase pronóstica PSI fue homogénea. Durante el ingreso no hubo fallecimientos en ninguno de los grupos, debiendo destacar que no se incluyeron los pacientes fallecidos en medicina intensiva. Todos los aislamientos bacteriémicos fueron sensibles a penicilina y levofloxacino. Un aislamiento fue resistente a eritromicina, cinco a trimetoprim-sulfametoxazol, y dos a tetraciclina.

**Conclusiones:** La incidencia de neumonía neumocócica bacteriémica en nuestra serie es baja. Los datos sugieren que la estancia es similar en ambos grupos, y que la presencia de bacteriemia en la NN no confiere mayor mortalidad. Todos los aislamientos de neumococo en sangre son sensibles a betalactámicos y quinolonas. El bajo nivel de resistencia microbiana sustenta la terapia secuencial antibiótica.

#### 441. EFICACIA DE COLISTINA INHALADA EN PACIENTES CON INFECCIÓN RESPIRATORIA

P. Sangro del Alcázar, D. Aguiar Cano, J. Basualdo de Ornelas, M. Hidalgo Santamaría, J. Alba Fernández, J.P. de Torres Tajés, J.R. Yuste Ara y J.L. del Pozo León

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción y objetivos:** Valorar la eficacia y tolerancia del tratamiento con colistina (COL) inhalada en pacientes ingresados con infección respiratoria.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo seleccionando los pacientes ingresados durante el año 2015 en nuestro centro que recibieron tratamiento con al menos 3 dosis de COL inhalada por infección respiratoria. Se analizaron las comorbilidades de los pacientes, el uso de ventilación mecánica durante el tratamiento, el microorganismo aislado, el uso concomitante de otros antibióticos y el uso previo de profilaxis con otros antibióticos inhalados. La variable final de estudio fue la curación de la infección al final del ingreso, definida como ausencia de clínica respiratoria y normalización de parámetros inflamatorios. Se valoró la toxicidad del tratamiento y en especial, el deterioro de la función renal durante su uso. Se recogió la tasa de reingreso, definida como nuevo ingreso no programado por infección respiratoria durante los 12 meses siguientes al alta.

**Resultados:** Se incluyeron 14 pacientes (50% mujeres) con una mediana de edad de 63 años. El 64% de los pacientes ingresados fueron diagnosticados de una sobreinfección de bronquiectasias no producidas por fibrosis quística. El 35% restante fueron diagnosticados de reagudización de una enfermedad pulmonar obstructiva crónica y/o neumonía nosocomial. El índice de comorbilidad de Charlson medio de los pacientes al ingreso fue de 4,42. El 57% de los pacientes recibieron 4 millones de unidades (MU) nebulizadas cada 24 horas siendo la dosificación variable en el resto (2-4 MU/12-24h). Se recogió cultivo de esputo en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento. El microorganismo más frecuentemente aislado fue *Pseudomonas aeruginosa* (71%) con un 70% de aislados multiresistentes. Además, se identificaron 1 *Achromobacter xylosoxidans*, 1 *Escherichia coli* y 1 *Stenotrophomonas maltophilia*. Trece pacientes recibieron antibiótico intravenoso simultáneo pero ninguno recibió COL intravenosa. No se observó un deterioro de la función renal en ningún paciente a pesar de que un 71% recibió tratamiento concomitante con otros nefrotóxicos (diuréticos, IECAs, ARAII). Requiritieron una mediana de 14 días de tratamiento y una estancia hospitalaria media de 20,7 días. La curación de la infección respiratoria se documentó en el 92% de los casos, con un caso de mortalidad independiente de la infección. El 42% había recibido profilaxis con tobramicina inhalada en el último año. Cinco pacientes requirieron reingreso no programado en el año posterior al evento, siendo 4 de ellos debidos a reagudización de la infección respiratoria.

**Conclusiones:** Nuestra experiencia con COL inhalada es buena en el tratamiento de infecciones respiratorias. En nuestra serie de pacientes el tratamiento nebulizado ha sido eficaz y bien tolerado por el paciente. El uso de colistina inhalada podría constituir una opción terapéutica en pacientes con infección respiratoria por microorganismos multiresistentes.

#### 442. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS POR NEUMONÍA ADQUIRIDA COMUNITARIA EN MEDICINA INTERNA, NEUMOLOGÍA Y ENFERMEDADES INFECCIOSAS

I. Macías Guzmán, C. Pérez López, G. Ojeda Burgos y E. Nuño Álvarez  
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

**Introducción:** La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) representa una patología infecciosa muy prevalente y constituye una de las primeras causas de hospitalización y mortalidad en nuestro país. Las comorbilidades asociadas de estos enfermos puede condicionar el pronóstico, la estancia, el tratamiento y la unidad asistencial en que son atendidos.

**Material y métodos:** Estudio las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes hospitalizados por NAC en los servicios de medicina interna, neumología y enfermedades infecciosas de nuestro centro entre los meses de diciembre de 2014 y marzo de 2015. Se recogió la gravedad de presentación de la neumonía mediante el

score CURB-65, la comorbilidad medida a través del índice de Charlson, el grado de dependencia a partir del índice de Barthel y la mortalidad a los 30 días tras el diagnóstico. El análisis estadístico se llevó a cabo con el software SPSS v19 para Windows.

**Resultados:** En el periodo de estudio fueron ingresados 182 pacientes por NAC. La mayoría eran ancianos y con importante comorbilidad asociada. Existen diferencias en las características de los pacientes atendidos en los diferentes servicios; los pacientes ingresados en neumología son más jóvenes, con presentación clínica menos grave, menor estancia hospitalaria y con menor comorbilidad y grado de dependencia, al contrario de lo que ocurre en aquellos hospitalizados en medicina interna y enfermedades infecciosas. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad. Los datos de los análisis realizados según el destino del paciente en el hospital se recogen en la tabla. Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes mellitus (30,2%), enfermedad respiratoria crónica (30,2%) e insuficiencia cardiaca (22,9%). La prevalencia de insuficiencia cardiaca y demencia fue superior en los pacientes hospitalizados en medicina interna y enfermedades infecciosas.

	Medicina Interna	Enfermedades Infecciosas	Neumología	Total	Sig.
n (%)	41 (22,5)	23 (12,6)	118 (64,8)	182 (100)	
Edad (M, Q1-Q3)	80 (72-84)	85 (79-89)	74 (62-81)	77 (65-83)	< 0,005
CURB-65 ≥ 2 (n, %)	36 (87,8)	15 (65,2)	67 (56,8)	118 (64,8)	0,02
Charlson (M, Q1-Q3)	6 (5-7)	6 (5-7)	5 (3-6)	5 (3-7)	< 0,005
Charlson ≥ 3 (n, %)	38 (97,4)	22 (95,7)	92 (80)	152 (85,9)	0,009
Pluripatología; ≥ 3 enfermedades (n, %)	25 (62,5)	13 (56,5)	42 (36,2)	80 (44,7)	0,007
Barthel (M, Q1-Q3)	52,5 (15-95)	15 (5-45)	85 (60-100)	70 (45-100)	< 0,005
Barthel ≤ 35 (n, %)	8 (25,8)	9 (60)	12 (12,2)	29 (20,1)	< 0,005
Mortalidad (n, %)	4 (9,8)	4 (17,4)	11 (9,3)	19 (10,4)	0,47

**Conclusiones:** Existen diferencias en las características comunes a los pacientes con NAC según el servicio en el que son hospitalizados. Los pacientes hospitalizados en Medicina interna-Enfermedades infecciosas presentan mayor edad, comorbilidad y dependencia en comparación con aquellos ingresados en neumología. Consideramos recomendable un enfoque terapéutico multidisciplinar en estos servicios que considere dichos factores precozmente y de forma complementaria a la antibioterapia para garantizar el éxito terapéutico.

#### 443. DIFERENCIAS EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR NEUMONÍA ADQUIRIDA COMUNITARIA EN FUNCIÓN DEL SERVICIO DE INGRESO

C. Pérez López, I. Macías Guzmán, G. Ojeda Burgos y E. Nuño Álvarez  
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

**Introducción:** Las pautas de antibioterapia empírica para el tratamiento de la neumonía adquirida comunitaria (NAC) están estandarizadas según las recomendaciones de las principales sociedades científicas y adaptaciones pertinentes recogidas en guías de antibioterapia empírica de los centros que disponen de ellas. No es esperable que haya diferencias en las pautas de antibioterapia en un mismo centro. El objetivo de este trabajo es conocer las pautas de prescripción de antibióticos para el tratamiento empírico de las NAC hospitalizadas en los servicios en los que con mayor frecuencia se ingresan.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo en el que se han analizado las características clínicas, microbiológicas y epidemiológicas de los pacientes hospitalizados por NAC en los servicios de medicina interna, neumología y en la unidad de enfermedades infecciosas de nuestro centro entre los meses de diciembre de 2014 y marzo de 2015. Se han analizado las diferencias respecto a la gravedad de presentación de la neumonía mediante el score CURB-65 y las pautas de antibioterapia empírica prescritas. El análisis estadístico se ha realizado con el software SPSS v19 para Windows.

**Resultados:** Se han incluido 182 casos de NAC. La mediana de días de antibioterapia ha sido 12 (10-14,5), sin diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes servicios. Los antibióticos más empleados de forma global han sido levofloxacin (69,8%), ceftriaxona (61%) y cefditoreno (24,2). El uso de claritromicina, como opción para cobertura de atípicos ha sido del 15,9%. El 57,2% de los tratamientos al ingreso han sido combinaciones de dos antibióticos siendo las más frecuentes ceftriaxona-levofloxacin en el 68,9% y ceftriaxona-claritromicina en el 21,4%. Los antibióticos más frecuentemente usados en monoterapia al ingreso fueron levofloxacin (64,9%) y piperacilina-tazobactam (14,3%). En el 82,2% de los pacientes se ha hecho terapia secuencial a una opción vía oral, que incluía levofloxacin en el 73,4% de los casos. En neumología y medicina interna existe un uso preponderante combinaciones de antibióticos (59,8% y 68,2% respectivamente) siendo ceftriaxona y levofloxacin la opción más frecuente (74,3 y 73,3% respectivamente) mientras que en el servicio de medicina interna existe una mayor tendencia al uso de antibióticos en monoterapia (56,1%) estando el uso de antibióticos más diversificado.

**Conclusiones:** Existen diferentes patrones en el uso de los antibióticos en los diferentes servicios que atienden las NAC en nuestro centro. Hemos apreciado una tendencia general al uso de regímenes que incluyan el levofloxacin, así como una infrautilización de la claritromicina como opción válida frente a gérmenes atípicos en combinación con betalactámicos. El conocimiento de los diferentes patrones es importante desde el punto de vista de estrategias para la optimización de las políticas de uso de antibióticos.

## Sesión P-06:

### Infecciones por micobacterias

#### 444. SÍNDROME DE LADY WINDERMERE EN LEÓN

S. Blanco Conde, T. Nebreda Mayoral, C. Urrutia González y R. Nicolás de Blas

Complejo Asistencial de León, León.

**Introducción y objetivos:** El síndrome de Lady Windermere (SLW) fue descrito por Reich y Johnson, en 1992, en mujeres mayores que desarrollaban una infección pulmonar por *Mycobacterium avium* complex (MAC) confinada al lóbulo medio y a la llingula. Estas pacientes eran inmunocompetentes, sin historia significativa de tabaquismo o patología previa de base, delgadas y con predisposición esquelética. El objetivo de este estudio es conocer la incidencia de esta patología en nuestro medio.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo entre enero del 2010 y mayo del 2016 de todos los casos de mujeres con micobacteriosis por

MAC registradas en el SIL del Hospital de León. Se revisaron las historias clínicas de 20 pacientes recogiendo datos demográficos, clínicos y microbiológicos de las que cumplían criterios de SLW. La identificación y sensibilidad antibiótica micobacteriana fue confirmada en el Centro Nacional de Micobacterias (Majadahonda, Madrid).

**Resultados:** Características clínicas y microbiológicas de los 4 pacientes con criterios de SLW

**Conclusiones:** La incidencia de esta patología es baja en nuestra Área pero nada despreciable ya que son pacientes muy demandantes de recursos sanitarios. Las 4 pacientes llevan en seguimiento más de 3 años con sucesivos tratamientos clínicos de las coinfecciones, con deterioro clínico y con estabilidad radiológica. En formas avanzadas aparece hemoptisis, considerándose factor pronóstico positivo para progresión radiológica (paciente 4). La virulencia de ambas especies de MAC es similar. En la mayoría de las series se observa coinfección con otras bacterias: *H. influenzae*, *S. aureus* y *P. aeruginosa*, lo que incrementa el deterioro de la función pulmonar. La decisión del pautar el tratamiento de elección - un macrólido asociado a etambutol, rifampicina o rifabutina durante 12 meses- unido a un pronóstico de la enfermedad difícil de evaluar pone al clínico en la tesitura de riesgo-beneficio de la indicación del mismo. En nuestra corta serie ninguno de las pacientes fue pautado con la triple terapia. Diagnosticar SLW resulta complicado por ser MAC un microorganismo ambiental de baja patogenicidad y obtener baja sensibilidad en los cultivos de esputo, siendo necesario pensar en él como agente patógeno potencial y considerar el empleo precoz de técnicas invasivas.

#### 445. EFICACIA A LARGO PLAZO DE LA PAUTA DE 6 VS. 9 MESES DE DURACIÓN PARA LA TUBERCULOSIS ABDOMINAL

J.F. García Rodríguez, T. Dalama López, L. Vilariño Maneiro, C. Lijó Carballeda, H. Álvarez Díaz y A. Mariño Callejo

Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, Ferrol.

**Introducción:** Las guías recomiendan pautas de tratamiento de 6 meses de duración para la tuberculosis (TB) abdominal, pero existe poca evidencia de que esta duración sea suficiente para evitar recaídas ante la posibilidad de una absorción deficiente de los fármacos.

**Objetivos:** Conocer la eficacia a largo plazo de la pauta de 6 meses de duración (6HR2Z) para la TB abdominal.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de los pacientes con TB (VIH negativos) diagnosticados en nuestro hospital y seguidos en una consulta monográfica de TB. Se analizan los casos de TB abdominal, comparando los resultados en los pacientes que iniciaron pauta de tratamiento con 6HR2Z frente a 9 meses de duración, a criterio del médico que realizó el diagnóstico. El diagnóstico de TB se basó en cultivos, estudio anatomopatológico de muestras tisulares y/o en las características del líquido peritoneal. Se emplearon pautas de administración diaria con: isoniazida (H) 5 mg/kg; rifampicina (R) 10 mg/kg y

Tabla. Comunicación 444

Características	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4
Edad	64	87	67	67
Síntomas	Tos productiva Astenia.	Tos no productiva Astenia.	Tos no productiva	Hemoptisis
Factores predisponentes	Delgada	Escoliosis. Delgada	-	-
Muestra biológica inicial	BAL y BAS	3 Esputos seriados	BAL	BAS
Muestra biológica aislamientos posteriores	Esputos seriados	Esputo seriados	BAL y esputos seriados	Esputos seriados
Hallazgos radiológicos	Bronquiectasias. LS nodulillos	Bronquiectasias llingula y LM. Nodulillos Adenopatías	Bronquiectasias LI y LM. Bronconeumonía bilateral Adenopatías	Bronquiectasias LS, LM y llingula; Nódulos LII
MNT	<i>Mycobacterium avium</i>	<i>Mycobacterium intracelulare</i>	<i>Mycobacterium avium</i>	<i>Mycobacterium intracelulare</i>
Coinfección	<i>Staphylococcus aureus</i> y/o <i>Haemophilus influenzae</i>	-	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Tratamiento de MAC	Claritromicina	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Evolución	500 mg/12h/8 meses Clínica persistente. Estabilidad radiológica (4 años)	Cronificación clínica. Estabilidad radiológica (3 años)	Seguimiento en otro hospital.	Episodios hemoptoicos más recurrentes en últimos 10 años. Estabilidad radiológica (30 años)

pirazinamida (Z) 30-35 mg/kg. Para cada caso se recogieron datos sobre: características demográficas, clínicas, analítica, estudios radiológicos, Mantoux, resultados de cultivos, estudios anatomopatológicos, cumplimiento y tolerancia del tratamiento, y evolución de la enfermedad.

**Resultados:** De 1.504 pacientes con TB seguidos, 30 (2%) tenían TB abdominal [10 casos con TB gastrointestinal y 20 TB peritoneal (3 con TB pulmonar y 3 con TB pleural asociada)]. De los 30 con TB abdominal, 20 eran varones y 10 mujeres, media de edad  $48,8 \pm 23,5$  años (rango 11-84 años); en 11 casos el diagnóstico se realizó por cultivo positivo para *M. tuberculosis* (sin resistencias a H ni R), en otros 11 por presencia de granulomas necrotizantes en muestra histológica y en 8 por las características del líquido peritoneal. El tiempo medio de clínica fue de  $75,5 \pm 93,3$  días (rango 7-365) y los síntomas más frecuentes: dolor abdominal 25, fiebre 13, astenia-anorexia 13, pérdida de peso 12 y diarrea 6. Veintiséis pacientes se trataron con pauta 6HR2Z y 4 con pauta de 9 meses de duración; todos cumplieron el tratamiento de forma autoadministrada (1 caso con pauta 6HR2Z se supervisó). De los 26 con pauta de 6HR2Z, 23 curaron (88,5%), 2 fallecieron por la TB (al primer y segundo mes de tratamiento) y 1 falleció por otras causas al tercer mes de tratamiento; en 1 paciente se prolongó el tratamiento a 12 meses por desarrollo de adenitis laterocervical con absceso-escrófula. Los 4 con pauta de 9 meses [9HR2Z en 3 y 9HR2E en 1] se curaron. No existieron diferencias entre la pauta de 6 vs 9 meses de duración en: sexo varón, edad, síntomas, días de clínica ( $80,1 \pm 97,6$  vs  $37,3 \pm 27,3$ ), Mantoux positivo (17/26 vs 3/4), método diagnóstico [cultivo positivo (8/26 vs 3/4)], granulomas necrotizantes (13/26 vs 2/4), efectos adversos (6/26 vs 1/4), toxicidad hepática grave (2/25 vs 0/4), tratamiento con corticoides (1/26 vs 1/4), cirugía (2/26 vs 0/4), ni en la evolución clínica tras un tiempo medio de seguimiento de  $10,7 \pm 7,8$  años (rango 1 mes-23 años), sin recaídas.

**Conclusiones:** La pauta de tratamiento de 6 meses de duración (6HR2Z) es adecuada para la tuberculosis abdominal en pacientes no coinfectados con el VIH.

#### 446. ¿QUÉ APORTA LA TAC EN EL DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS TORÁCICA?

J.D. Álvarez Mavárez, A. Morilla Morilla, H. Villar Pérez, J. Rodríguez López, M. Villanueva Montes, J. Jiménez Pérez, E. García Coya, F. Álvarez Navascués, J.A. Gullón Blanco, R. Rodríguez Seoane, J. Allende González, A. Sánchez Antuña y M.A. Martínez Muñoz

Hospital San Agustín, Avilés.

**Objetivos:** Valorar el papel de la TAC en el diagnóstico de la tuberculosis torácica, tanto la importancia en la sospecha diagnóstica como la descripción de los hallazgos más frecuentes.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo y protocolizado donde incluimos todos los casos de tuberculosis torácica diagnosticados en nuestro centro (según datos del Servicio de Microbiología) durante un periodo de 8 años (2009-2016) a los que se les realizó TAC durante el proceso diagnóstico y antes de la confirmación microbiológica y/o histológica. Recogimos datos clínicos, radiológicos y microbiológicos y se valoró la influencia del resultado del TAC en el diagnóstico definitivo. Consideramos caso clave cuando el TAC resultó el único indicador de sospecha de esta enfermedad. Utilizamos el programa estadístico SPSS versión 19.0 y consideramos significativa una  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se realizó TAC a 63 de los 150 casos de tuberculosis (42%). De ellos 41 fueron varones (65%), con una edad media de 61 [15-92]. Del total 18 (29%) fueron bacilíferos y 7 VIH positivos (11%). El TAC fue clave en 25 casos (40%), se sospechó tuberculosis en 40 (63%) y hubo hallazgos adicionales a la Rx de tórax en 51 (81%). Los hallazgos más habituales se describen en la tabla 1. Comparamos los hallazgos por

grupos (bacilíferos/no bacilíferos, VIH +/VIH - y mayores 65/menores de 65 años); las diferencias significativas se muestran en la tabla 2.

**Tabla 1.** Hallazgos del TAC

Hallazgos	Nº casos	Porcentaje
Consolidación	38	60%
Adenopatías	32	51%
Árbol en brote	24	38%
Derrame	22	35%
Tractos fibrosos	18	29%
Nódulo acinar	15	24%
Cavitación	12	19%
Nódulo/masa	9	14%
Micronódulo	5	8%
Vidrio delustrado	5	8%
Otros	4	6%

**Tabla 2.** Estudio por grupos

Grupo	Hallazgos	p
Bacilíferos	Cavitación	< 0,001
Bacilíferos	Consolidación	0,001
Bacilíferos	Árbol en brote	0,001
VIH positivo	Adenopatías	0,006
< 65 años	Árbol en brote	0,012

**Conclusiones:** 1. El TAC es una herramienta útil para establecer la sospecha de tuberculosis torácica, aportando datos adicionales a la radiografía de tórax en la mayoría de los casos. 2. En nuestra serie resultó clave en un 40% de los casos (sin otros datos de sospecha salvo el TAC). 3. Los hallazgos más habituales resultaron: consolidación, adenopatías, árbol en brote y derrame pleural. 4. Los casos bacilíferos presentan mayor porcentaje de cavitación, consolidación y árbol en brote y los pacientes VIH mayor porcentaje de adenopatías.

#### 447. EVOLUCIÓN HISTÓRICA DE LAS ENFERMEDADES CAUSADAS POR MICOBACTERIAS NO PIGMENTADAS DE CRECIMIENTO RÁPIDO EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

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

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Objetivos:** Describir la experiencia con el significado clínico de los aislamientos de micobacterias no pigmentadas de crecimiento rápido (MNPCR) aisladas en un Hospital Universitario durante un período de 12 años.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo para evaluar el significado clínico de MNPCR revisando cultivos desde enero de 2004 a diciembre de 2016. Los pacientes con al menos un aislado de MNPCR fueron seleccionados para la revisión de las historias clínicas. El protocolo de revisión incluyó datos demográficos, síndrome clínico, tratamiento y evolución. Consideramos un aislamiento bacteriano como clínicamente significativo cuando los hallazgos clínicos estaban relacionados con el aislamiento y el paciente recibió terapia antimicrobiana por ello y, en el caso de muestras respiratorias, existían aislamientos múltiples. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética en Investigación Clínica.

**Resultados:** Se observó crecimiento de MNPCR en 66 muestras clínicas de 49 pacientes desde enero de 2004 hasta diciembre de 2016. Las micobacterias aisladas más frecuentes fueron *Mycobacterium fortuitum* (24 pacientes), *Mycobacterium abscessus* (7) *Mycobacterium mucogenicum* (6) *Mycobacterium chelonae* (4) y *Mycobacterium peregrinum* (4). Las muestras más frecuentes fueron respiratorias (30 pacientes), seguido de biopsias y exudados de piel (7), orinas (2), hemocultivos (2) y otro tipo de muestras (8). En 14 pacientes el aislamiento de MNPCR se correlacionó con significado clínico y uno se consideró dudoso (deficiencia de alfa 1- antitripsina). Las patologías relacionadas con MNPCR fueron infecciones respiratorias (7 casos),

infecciones de piel y partes blandas (2), infecciones asociadas a catéter (2), infecciones diseminadas (1), conjuntivitis (1), artritis (1) y mastitis (1). Fueron clínicamente significativos un 75% de los aislamientos de *M. chelonae*, un 57,14% de *M. abscessus* y un 29,17% de *M. fortuitum*. Ninguno de los aislamientos de *M. peregrinum* y *M. mucogenicum* fue significativo. 9 pacientes fueron tratados con monoterapia (3 casos con ciprofloxacino, 3 casos con claritromicina, 1 caso con levofloxacino, 1 caso con cotrimoxazol y 1 caso con isoniazida). Ciprofloxacino y claritromicina fueron los antibióticos más utilizados, ya sea en monoterapia o combinación. En los casos relacionados con infección de biomaterial fue necesario retirarlo para curar la infección. No se detectó la aparición de resistencias durante el tratamiento en ningún caso.

**Conclusiones:** Las MNPCR generalmente se consideran patógenos oportunistas ambientales. En nuestra serie de casos, el aislamiento de MNPCR tuvo significado clínico en el 30,61% de los casos. La mayoría de aislamientos en muestras respiratorias no se consideraron como causa etiológica de la enfermedad, aunque han aumentado los aislamientos significativos en los últimos 5 años. *M. abscessus* fue el principal agente etiológico en síndromes respiratorios mientras que *M. chelonae* y *M. fortuitum* se asociaron más frecuentemente a infecciones de piel y partes blandas y a infecciones relacionadas con dispositivos biomédicos. El aislamiento de *M. chelonae* y *M. fortuitum* en cierto tipo de muestras (tejidos blandos y biomateriales) es significativo. El aislamiento de *M. abscessus* es clínicamente significativo en un alto porcentaje de casos.

#### 448. OPTIMIZACIÓN DE LA TÉCNICA MIRU-VNTR 24-LOCI PARA LA GENOTIPIFICACIÓN DE AISLADOS CLÍNICOS DEL COMPLEJO MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

R. Medina-González<sup>1</sup>, A.P. Jiménez Arias<sup>2</sup>, M.D.R. Guna Serano<sup>1</sup>, M.J. Lahiguera Ábalos<sup>1</sup>, M. Torecillas Muelas<sup>1</sup> y C. Gimeno Cardona<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Universidad de las Fuerzas Armadas, ESPE. Secr. Nacional de Educación Superior, Ciencia, Tecnología e Innovación-SENESCYT.

**Objetivos:** Optimizar la técnica MIRU-VNTR-24-loci descrita por Supply et al, 2005 para la genotipificación de aislados clínicos del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTBc), facilitando su aplicación en un laboratorio de microbiología clínica.

**Material y métodos:** La validación se realizó con la cepa control H37/Ra ATCC®25177™. La extracción y purificación del ADN se realizó de forma automatizada (MagCore®), previa inactivación de dicha cepa (95 -15°). Se aplicó la técnica de tipificación molecular MIRU-VNTR-24-loci, descrita por Supply-2005 con ciertas modificaciones. La principal modificación se basa en el empleo de una *master mix* comercial premezclada, tomando la idea de Beer et al, 2013. En nuestro caso se empleó GoTaq® G2 Hot Start Green Master Mix, Promega. Se realizaron 24 PCR simples, una por cada locus. Las condiciones de las PCR fueron: *master mix* 12,5 µl, *primer* directo (50 µM) 0,2 µl, *primer* inverso (50 µM) 0,2 µl, ADN (1 ng/µl) 2 µl y H<sub>2</sub>O c.s.p. 25 µl. Los MIRU 2059, 3690, 4156 requirieron además 1 µl de DMSO al 10%. Los *primers* empleados y las condiciones de la PCR fueron los descritos por Supply-2005. La visualización de los fragmentos se realizó mediante electroforesis en gel de agarosa al 2% y bromuro de etidio (C<sub>r</sub> = 5 µg/100 ml), usando marcador de PM de 100 pb. La migración electroforética se realizó a 90V-150°. La asignación del número de repeticiones en tándem en función del PM de los amplicones se realizó con la tabla descrita por Supply-2005. Una vez normalizada la técnica, se aplicó a 103 cepas clínicas identificadas como MTBc, obtenidas durante los años 2009-2011 en el Servicio de Microbiología del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Los datos obtenidos se analizaron mediante MIRU-VNTRplus, herramienta bioinformática disponible *on-line* (www.miru-vntrplus.org).

**Resultados:** El mirutipo de la cepa H37/Ra fue el esperado con la técnica optimizada. Con los datos obtenidos de las 104 cepas, se construyó un árbol de expansión mínima (MST), considerando una variación máxima de dos loci para formar los distintos complejos clonales (CC). Se obtuvieron 56 patrones únicos (53,8%) y 48 cepas agrupadas (46,2%) en 15 CC. El CC de mayor tamaño engloba 11 cepas, pertenecientes a pacientes distintos. Ocho de ellos residían en la ciudad de Valencia, los otros tres en poblaciones cercanas. El resto de CC se muestran en la tabla, de los cuales cabe destacar una probable transmisión padre-hijo (CC7).

Análisis de los resultados del MST

CC	Nº_cepas	ID_cepas
1	11	123-228;049;191-205;153;036-210-229-231;230
2	4	221;305;(213;206)
3		129;131;133;130
4		038;154;269-280
5	3	082;026;084
6		188;099;207
7		336;(331-332)
8	2	(190;196)
9		033;088
10		(298;278)
11		111;048
12		(233-236)
13		029-093
14		212-214
15		071-078

“;”separa cepas con distinto mirutipo;“-”separa cepas con idéntico mirutipo;“( )”engloba cepas del mismo paciente.

**Conclusiones:** La utilización de esta técnica permite establecer posibles relaciones filogenéticas y cadenas de transmisión. Esto, junto con una encuesta epidemiológica, resulta útil para el control de la tuberculosis. En cuanto a la técnica en sí, el empleo de una *master mix* premezclada facilita su aplicación en laboratorios de microbiología clínica. Posteriormente, los CC obtenidos se podrían analizar más a fondo mediante técnicas de secuenciación de genoma completo.

#### 449. EVALUACIÓN DE DIVERSOS PARÁMETROS QUE PUEDEN INFLUIR EN LA IDENTIFICACIÓN DE LAS MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS MEDIANTE EL MALDI-TOF

D. Rodríguez-Temporal<sup>1</sup>, D. Pérez-Risco<sup>1</sup>, M. Mas<sup>2</sup>, M. Valbuena<sup>2</sup>, E.I. García<sup>2</sup> y F. Alcaide<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, Servicio de Microbiología, Universitat de Barcelona, Departamento de Patología y Terapéutica Experimental, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>2</sup>Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, Servicio de Microbiología, L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción y objetivos:** El MALDI-TOF ha demostrado ser de gran utilidad en la identificación de las bacterias convencionales y proporciona un método alternativo en la identificación de las micobacterias no tuberculosas (MNT). Existen diversos parámetros, además del protocolo de extracción proteica, que pueden influir en la obtención de resultados óptimos por parte de este sistema. El objetivo de este trabajo fue evaluar diversos aspectos que pueden ser críticos en la identificación de micobacterias mediante el MALDI-TOF (Bruker Daltonics): A) Incubación prolongada del cultivo líquido; B) Nivel de limpieza o mantenimiento de la fuente de ionización del MALDI-TOF; y C) Vida útil de la matriz.

**Material y métodos:** Todos los aislamientos clínicos de MNT se identificaron en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitari de Bellvitge, mediante PCR-hibridación reversa (GenoType CM/AS, Hain Lifescience), recurriendo a la secuenciación parcial del 16S rRNA cuando no se logró la identificación de especie con el método anterior. Estudio A: Se analizaron 10 aislamientos clínicos (5 de micobacterias de crecimiento rápido, MCR; y 5 de micobacterias de crecimiento lento,

MCL) de medio líquido a lo largo del tiempo, desde las primeras 24 horas hasta 3, 5 y 7 días después de ser positivos mediante el sistema Bactec MGIT960 (Becton Dickinson). Estudio B: Se estudiaron 18 aislamientos clínicos (10 MCR y 8 MCL) a partir de medio sólido (Löwenstein-Jensen). El nivel de limpieza de la fuente de ionización utilizado fue de 1,2% y 8,7%. Cuanto mayor es este porcentaje, el nivel de limpieza es menor debido a la acumulación de restos de matriz. Estudio C: Se analizaron 50 aislamientos clínicos (26 MCR y 24 MCL) a partir de medios sólidos y líquidos, utilizando matriz "nueva" (preparada el mismo día del análisis) y "antigua" (11 o más días preparada).

**Resultados:** En el estudio A se identificaron correctamente con un score  $\geq 1,7$ : 2 (20%) aislamiento en las primeras 24 horas, 4 (40%) a los 3 días, 6 (60%) a los 5 días y 8 (80%) a los 7 días. En el estudio B, la identificación fue correcta en 17/18 (94,4%) aislamientos con el nivel de mantenimiento del 1,2% (score medio: 1,960; intervalo: 1,573-2,211). Por contra, con el nivel de mantenimiento del 8,7%, se identificaron 12/18 (66,7%) aislamientos (score medio: 1,833; intervalo: 1,558-2,122). Las diferencias de los resultados de identificación entre ambos niveles de mantenimiento fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ). En el estudio C, con la matriz nueva se identificaron 38 (76%) aislamientos con un score medio de 1,888. En cambio, con la utilización de la matriz antigua se lograron identificar 40 (80%) aislamientos con un score medio de 1,880, siendo estas diferencias no significativas ( $p = 0,8$ ).

**Conclusiones:** Se ha observado que la incubación prolongada del cultivo líquido y un mayor nivel de limpieza de la fuente de ionización del MALDI-TOF, influyen de forma clara en la obtención de mejores resultados en la identificación micobacteriana. Sin embargo, la vida útil de la matriz no es un parámetro crítico que pueda afectar de manera importante en los resultados obtenidos con este sistema.

#### 450. USO DEL XPRT MTB/RIF EN UNA ZONA RURAL DEL SUR DE ETIOPÍA

J.M. Ramos<sup>1</sup>, M. Fernández-Muñoz<sup>2</sup>, B. Comeche<sup>3</sup>, C. Verdú-Expósito<sup>4</sup>, G. Tisiano<sup>2</sup>, H. Fano<sup>2</sup>, T. Yohannes<sup>2</sup>, A. Gosa<sup>2</sup>, A. Tesfamariam<sup>2</sup>, J. Romanik<sup>5</sup>, J. Cuadros<sup>5</sup>, F. Reyes<sup>2</sup>, M. Pérez-Butragueño<sup>6</sup> y M. Gorgolas<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. <sup>2</sup>Gambo Rural General Hospital, Gambo. <sup>3</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón. <sup>4</sup>Universidad de Alcalá de Henares, Alcalá de Henares. <sup>5</sup>Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. <sup>6</sup>Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid. <sup>7</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Introducción y objetivos:** El Xpert MTB/Rif está siendo implementado como herramienta diagnóstica de primera línea en países con bajos recursos siguiendo las recomendaciones de la OMS. Etiopía es uno de los países en los que se está implementando el Xpert MTB/Rif en sospecha de tuberculosis multirresistente (MDR-TB), tuberculosis en pacientes con VIH, niños y en tuberculosis extrapulmonar. El objetivo de este estudio es recabar información sobre la realización del Xpert MTB/Rif en pacientes con sospecha de tuberculosis en una zona rural de Etiopía dependiente del Hospital de Gambo.

**Material y métodos:** Se analizaron muestras recogidas entre marzo de 2015 y junio de 2016 en el Hospital de Gambo que fueron enviadas al Centro de Referencia (Hospital de Kuyera) donde se analizaron con el GenXpert MTB/Rif (Cepheid, EEUU).

**Resultados:** Fueron estudiadas 309 muestras, de las que 197 (63,8%) correspondían a menores de 14 años y 112 (36,2%) a mayores de 14 años. De ellas, 165 (53,3%) pertenecían a varones. La muestra más frecuentemente enviada fue el aspirado gástrico (46,6%), seguido del esputo (29,8%), líquido pleural (8,4%), aspirado de adenopatía (7,1%), líquido ascítico (5,8%), líquido cefalorraquídeo (1,3%) y abscesos (0,9%). El aspirado gástrico fue realizado mayoritariamente en niños (98,6%). En 10 muestras no se obtuvo resultado. Los resultados del Xpert MTB/Rif fueron positivos en 22,4% de las muestras y no hubo diferencia

significativa entre adultos (20,9% de positivos) y niños (23,3%). Solo una muestra, correspondiente a un aspirado gástrico de un niño de un año, fue resistente a rifampicina. Los resultados según el tipo de muestra se presentan en la tabla.

	Espudo	Aspirado gástrico	Líquido ascítico	LCR	Aspirado Adenopatía	Líquido pleural
Positivo (%)	18 (20)	31 (22,3)	1 (5,9)	1 (25)	21 (76,2)	0 (0)
Negativo (%)	72 (80)	108 (77,7)	16 (94,1)	3 (75)	5 (23,8)	25 (100)

**Conclusiones:** En nuestra serie encontramos una alta rentabilidad del Xpert MTB/Rif en las muestras de aspirado de adenopatía, mayor que en muestras pulmonares. Los resultados del Xpert MTB/Rif apuntan hacia una baja tasa de resistencias a rifampicina en la población rural del sur de Etiopía objeto de este estudio.

#### 451. ESPECTROMETRÍA DE MASAS POR MALDI-TOF MS COMO MÉTODO PARA MEJORAR LA IDENTIFICACIÓN DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMPLEX

L. Oliver, O. González-Moreno, M. Sánchez, T. Castillo, N. González, F. Guimerà y J. Huguet

Labco-Synlab, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2014, se declararon 9.6 millones de casos nuevos de tuberculosis, siendo esta enfermedad la responsable de 1.5 millones de muertes en todo el mundo. Una identificación rápida y precisa de los cultivos positivos es imprescindible para mejorar la evolución del paciente. Los kits rápidos de inmunocromatografía, basados en la detección de proteínas secretadas por *M. tuberculosis* y ciertas cepas de *M. bovis* (MPB64) usando anticuerpos monoclonales específicos MPT64 permiten diferenciar *M. tuberculosis* complex (MTC) de las micobacterias no tuberculosas (MNT). En los últimos años, se han realizado estudios que demuestran el potencial del MALDI-TOF MS (Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry) para la identificación de micobacterias. Las micobacterias para ser identificadas mediante esta técnica, precisan de un protocolo propio de inactivación y extracción para garantizar así la bioseguridad y maximizar la calidad del espectro que permitirá su identificación específica. El propósito de este estudio es evaluar la importancia de la doble comprobación en la identificación de las MTC utilizando simultáneamente las técnicas de inmunocromatografía y la espectrometría de masas MALDI-TOF MS.

**Material y métodos:** 61 cepas de MTC fueron identificadas simultáneamente mediante, técnica de inmunocromatografía (BD MGIT™ TBc Identification Test) y por espectrometría de masas MALDI-TOF MS (Biomérieux Vitek MS). 11 cepas provenían de medio líquido (BBL™ MGIT™ Mycobacteria Growth Indicator Tube) y 50 de medio sólido. Todas las muestras fueron procesadas según las instrucciones proporcionadas por el fabricante.

**Resultados:** Mediante espectrometría de masas MALDI-TOF MS el 90% de las cepas (55/61) fueron identificadas como MTC mientras que el 9.8% no las identificó (6/61). La utilización del kit de inmunocromatografía permitió la identificación del 96.7% de las cepas (59/61) como MTC y 3.3% (2/61) como MNT. Estas dos cepas clasificadas erróneamente por la técnica de inmunocromatografía como MNT, fueron posteriormente identificadas como MTC usando MALDI-TOF MS. La confirmación específica se realizó mediante PCR. Comparando los medios de cultivo de los cuales provenían las micobacterias, el 88% (44/50) de las MTC provenientes de medio sólido fueron identificadas por el MALDI-TOF MS y el 96% (48/50) usando la inmunocromatografía. Sin embargo, el 100% (11/11) de las MTC que provenían de medio líquido fueron identificadas correctamente por ambos métodos de identificación.

**Conclusiones:** Aunque la identificación de micobacterias mediante métodos convencionales es la pauta habitual en muchos laboratorios, la implementación de técnicas de espectrometría de masas MALDI-TOF es una posibilidad en desarrollo al suponer una técnica más rápida y más barata que los métodos moleculares. En el presente estudio, la utilización de la doble comprobación permitió la clasificación correcta del 100 de las muestras.

#### 452. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y ESTACIONALIDAD DE LA TUBERCULOSIS (2008-2016) EN 6 HOSPITALES COMARCALES DE LA PROVINCIA DE BARCELONA

Y. Zboromyrska, R. Clivillé, A. Cebollero, C. Vallés y M.A. Benítez

Consorci del Laboratori Intercomarcal (CLI), Vilafranca del Penedès.

**Introducción y objetivos:** La tuberculosis fue una de las 10 principales causas de mortalidad en el mundo en 2015. En el mismo año, España tuvo una incidencia de 12 casos por 100.000 habitantes. Se trata de una enfermedad más frecuente en hombres y a partir de la cuarta década de la vida. En nuestro país existen pocos estudios en referencia a la estacionalidad de la tuberculosis. El objetivo del estudio es revisar la demografía de nuestros casos diagnosticados mediante cultivo, y valorar un posible patrón estacional de la enfermedad.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de los pacientes con cultivos positivos desde el año 2008 hasta el 2016 en 6 hospitales comarcales de la provincia de Barcelona gestionados por nuestro laboratorio. Se registró la edad, el sexo y el mes del primer aislamiento.

**Resultados:** En 687 pacientes se aisló *Mycobacterium tuberculosis*. La edad media global fue de 43,8 años. La distribución por sexos fue 426 hombres (62%) con una edad media de 45,9 años y 261 mujeres (38%), con una edad media de 40,5 años. En mujeres, más del 50% de nuestros casos se presentan en edades inferiores a 35 años, mientras que en hombres más del 50% se presentan en mayores de 35 años. En cuanto a la distribución estacional de los primeros aislamientos de los pacientes, se observaron diferencias estadísticamente significativas tanto en el análisis por meses ( $p = 0,053$ ) como por trimestres ( $p = 0,012$ ) y semestres ( $p = 0,016$ ), con más casos en primavera-verano. Curiosamente si analizamos la estacionalidad separando por sexos, los casos en varones no presentan diferencias significativas por meses ( $p = 0,401$ ), por trimestres ( $p = 0,247$ ) o por semestres ( $p = 0,628$ ), mientras que las mujeres presentan claras diferencias de distribución con la mayor tasa de nuevos aislamientos en primavera-verano ( $p = 0,001$ ) y con diferencias mantenidas en la distribución mensual ( $p = 0,007$ ) y trimestral ( $p = 0,004$ ).

Meses	Número de casos (%)	Trimestres	Número de casos (%)
Enero	42 (6,1%)	1 <sup>er</sup> trimestre	173 (25,2%)
Febrero	62 (9%)		
Marzo	69 (10%)		
Abril	66 (9,6%)	2 <sup>o</sup> trimestre	200 (29,1%)
Mayo	70 (10,2%)		
Junio	64 (9,3%)		
Julio	59 (8,6%)	3 <sup>er</sup> trimestre	175 (25,5%)
Agosto	54 (7,9%)		
Septiembre	62 (9%)		
Octubre	50 (7,3%)	4 <sup>o</sup> trimestre	139 (20,2%)
Noviembre	41 (6%)		
Diciembre	48 (7%)		

**Conclusiones:** La tuberculosis en nuestro medio sigue un patrón por edad y sexo como en el resto del país, más frecuente en hombres mayores de 35 años. Los primeros aislamientos de casos nuevos de tuberculosis presentan una clara estacionalidad entre mujeres, siendo más frecuentes en el semestre más cálido (abril-septiembre), y concretamente en el trimestre de abril a junio. En cambio no se observan diferencias significativas en la distribución de los casos entre pacientes varones.

#### 453. AISLAMIENTO DE MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS EN MUESTRAS RESPIRATORIAS EN UN HOSPITAL DE LA COMUNIDAD DE MADRID

M.R. Cogollos Agruña<sup>1</sup>, M. López-Lomba<sup>1</sup>, M. Ruiz-Bastián<sup>1</sup> y M.S. Jiménez Pajares<sup>2</sup>

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

**Introducción y objetivos:** Se conocen más de 160 especies de micobacterias no tuberculosas (MNT) cuya capacidad para producir enfermedad es muy variable, aunque su reconocimiento como patógenos oportunistas va en aumento. La localización pulmonar es la más frecuente, pero, dada la amplia diseminación de estas bacterias en el ambiente, su aislamiento en muestras de zonas no estériles, como el tracto respiratorio, no es indicativo por sí mismo de enfermedad. La "American Thoracic Society" en conjunto con la "Infectious Disease Society of America" (ATS/IDSA) trataron de dar una respuesta a la disyuntiva entre aislamiento no significativo y enfermedad pulmonar. Así, el paciente debe presentar síntomas y signos radiológicos compatibles con micobacteriosis pulmonar, el clínico debe haber excluido otras posibles etiologías y el laboratorio haber aislado en muestras respiratorias una misma especie. Nuestro objetivo ha sido revisar las MNT aisladas en nuestro laboratorio que cumplieran los criterios microbiológicos marcados por la ATS/IDSA.

**Material y métodos:** Seleccionamos los informes de aislamientos de MNT procedentes del tracto respiratorio que emitimos entre los años 2006 y 2015. Revisamos a qué pacientes correspondían, las especies y el tipo de muestra en que se habían aislado.

**Resultados:** Durante el periodo estudiado hemos procesado un total de 15.356 muestras del tracto respiratorio. Del total de cultivos positivos, en el 32,8% creció una micobacteria del complejo tuberculosis y en el 67,2% se aislaron MNT de 31 especies diferentes. Solo 17 especies aisladas de 201 pacientes (tabla) cumplían los criterios microbiológicos según la ATS/IDSA. El 41,2% eran de crecimiento rápido y el 58,8% de crecimiento lento. El 86,9% de los pacientes tenía una edad superior a 50 años (rango 26-96 años). Quince pacientes (7,5%) tuvieron aislamientos, separados en el tiempo, de dos o tres especies diferentes que cumplían también criterios microbiológicos para ser tenidas en cuenta. El 10,4% de los pacientes tuvo al menos una muestra con baciloscopia positiva. En el 68,7% de los pacientes se había procesado al menos una muestra obtenida por broncoscopia y en un paciente un PAAF pulmonar.

Especies y número de pacientes en los que se aislaron

Especies	Pacientes n° (%)
<i>Mycobacterium avium</i>	129 (59,7%)
<i>Mycobacterium gordonae</i>	19 (8,8%)
<i>Mycobacterium mageritense</i>	14 (6,5%)
<i>Mycobacterium fortuitum</i>	11 (5,1%)
<i>Mycobacterium mucogenicum</i>	10 (4,6%)
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	8 (3,7%)
<i>Mycobacterium xenopi</i>	6 (2,8%)
<i>Mycobacterium lentiflavum</i>	5 (2,3%)
<i>Mycobacterium kansasii</i>	3 (1,4%)
Otras*	11 (5,1%)

\*Otras: *M. abscessus*, *M. peregrinum*, *M. elephantis*, *M. holsaticum*, *M. malmoense*, *M. parascrofulaceum*, *M. sherrisii*, *M. simiae* y una infección/colonización mixta (*M. kansasii* y *M. gordonae*).

**Conclusiones:** No todas las MNT aisladas en muestras respiratorias cumplían los criterios microbiológicos según la ATS/IDSA. Entre los aislamientos que sí los cumplían había especies tradicionalmente no asociadas a patología pulmonar. En nuestro área la especie más frecuentemente aislada, con diferencia, es *Mycobacterium avium*. En el diagnóstico de una enfermedad pulmonar por MNT se deben valorar los datos clínicos, radiológicos y microbiológicos aunque éstos no son siempre de fácil interpretación. Nuestros datos nos animan a intentar optimizar el diagnóstico de la enfermedad pulmonar por MNT.

#### 454. EVOLUCIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LAS ADENITIS CAUSADAS POR EL GÉNERO *MYCOBACTERIUM*

J. Anel Pedroche, J. García Díez, R.A. Crozzoli, M. García Moreno, G. Arán Tohá y M.R. Millán

Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

**Introducción y objetivos:** La linfadenitis es una afección caracterizada por el aumento de tamaño de los ganglios linfáticos y/o la modificación de su consistencia. Una de las causas principales es la infecciosa. En los últimos años se ha producido un incremento en las linfadenopatías producidas por el género *Mycobacterium* tanto en población adulta como pediátrica. El objetivo del estudio fue determinar las características epidemiológicas de los pacientes con adenopatías de nuestro centro.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de las adenopatías por micobacterias durante el periodo 2009-2016, en un hospital terciario, universitario, con trasplantes, de la Comunidad de Madrid. Cada muestra de adenopatía fue cultivada en medio sólido (Lowestein Jensen BD) y líquido (BBL™ MGIT™ BD Middlebrook 7H9), este último incubado en el sistema semiautomatizado BBL™ MGIT™ 960 un máximo de 42 días. Además se realizó una tinción de Ziehl Neelsen para su observación al microscopio. Los estudios de identificación se realizaron mediante sondas de ácidos nucleicos (AccuProbe, GenProbe) o mediante hibridación reversa de productos de PCR multiplex (Genotype *Mycobacterium* CM/AS Hain).

**Resultados:** Entre 2009 y 2016 hubo 34 aislamientos del género *Mycobacterium* en muestras de adenopatías en 33 pacientes (16 hombres y 17 mujeres), 11 (32,35%) pediátricos (cuya edad media fue 3,27 años) y 22 (67,65%) adultos (44,26 años). La edad media total fue de 37,36 años. El 64,7% eran pacientes hospitalizados. De los 34 aislamientos, 22 (64,51%) fueron *Mycobacterium tuberculosis* y 12 (35,49%) micobacterias no tuberculosas. En la población pediátrica se aislaron 2 *Mycobacterium tuberculosis* (18,18%) y 9 MNT (81,82%): 7 *M. lentiflavum* (78% de las MNT), 1 *M. abscessus* (11,10%) y 1 *M. kansasii* (11,10%). En la población adulta se aislaron 20 *M. tuberculosis* (86,95%) y 3 especies del complejo *Mycobacterium avium* (13,05%). En uno de los pacientes se aisló *Mycobacterium tuberculosis* en dos muestras de adenopatía de años diferentes (2011 y 2013). En ninguna de las 34 muestras se aislaron patógenos concomitantes. En 3 de los pacientes se aisló la micobacteria simultáneamente en muestras respiratorias, y en uno de ellos también en una muestra de heces (paciente VIH).

**Conclusiones:** El incremento de las linfadenopatías por el género *Mycobacterium* es un hecho en nuestro centro habiéndose registrado más aislamientos en los últimos 3 años (19 casos) que en los 5 anteriores (14 casos). En el caso de los adultos, donde existe un claro predominio de *M. tuberculosis* (86,95%), el incremento puede explicarse con el aumento progresivo de población inmunodeprimida (pacientes VIH, trasplantados en tratamiento con inmunosupresores, sometidos a quimioterapia...). Mientras, en la población pediátrica, afectada en mayor medida por MNT (81,82%) y más concretamente por *M. lentiflavum* (78% de las MNT), el aumento parece estar más relacionado con la mejora en las técnicas de diagnóstico microbiológico.

#### 455. INTRODUCCIÓN DEL QUANTIFERON® EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA SIGUIENDO UN ALGORITMO SECUENCIAL JUNTO CON LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE MADRID

M. Ponce-Alonso, H. Barragán, E. Gómez García de la Pedrosa, E. Navas, R. Cantón y M. Tato

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción y objetivos:** En los últimos años las técnicas de detección de interferón- $\gamma$  conocidas como IGRAs (*Interferon Gamma Release Assays*) se han incorporado en las guías de diagnóstico de la

infección tuberculosa (IT) como complemento de la prueba de la tuberculina (PT). Sus principales ventajas son una mayor especificidad en individuos vacunados con BCG y una aparente mejora de la sensibilidad en la población inmunodeprimida. Nuestro objetivo es presentar el impacto de la introducción de dicha técnica en un algoritmo secuencial junto con la PT para el diagnóstico de IT en el Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid.

**Material y métodos:** Análisis prospectivo de 9 meses de duración, desde el momento de la introducción de la técnica Quantiferon®-TB Gold Plus ELISA (Qiagen, Alemania) en el algoritmo diagnóstico de IT siguiendo una estrategia secuencial con la PT. La solicitud de diagnóstico de IT se realizó mediante la cumplimentación de un modelo de petición específico en el que se solicitaban los siguientes datos: servicio peticionario, motivo de petición y estado de vacunación con BCG e inmunosupresión del paciente. Con esta información el estudio de IT se realizó inicialmente con la PT. El IGRA se realizó de forma secuencial en pacientes inmunosuprimidos cuando la PT resultó negativa (< 5 mm) y en las personas vacunadas previamente con BCG cuando la PT resultó positiva ( $\geq$  5 mm).

**Resultados:** Se incluyeron un total de 157 estudios de IT en los que se realizó el IGRA de forma secuencial a la PT. Los motivos de petición más frecuentes fueron: descartar IT en pacientes tributarios de tratamiento inmunosupresor (57%; n = 89), apoyo diagnóstico ante sospecha de tuberculosis activa (11%; n = 18), descartar IT en candidatos a trasplante de órgano sólido (9%; n = 14) y en adultos VIH positivos (8%; n = 12). Se observó una correlación global PT/IGRA del 75% (n = 117; 93 PT-/IGRA- y 24 PT+/IGRA+) mientras que en un 25% (n = 40; 28 PT+/IGRA- y 12 PT-/IGRA+) se observaron resultados discrepantes. En el análisis de los resultados discrepantes con PT+/IGRA-, se encontró que el 89% (n = 25) de los pacientes habían sido vacunados o no se había podido descartar su exposición a la vacuna. Por otra parte, en los casos discrepantes con PT-/IGRA+, se objetivó que el 83% de los pacientes (n = 10) presentaban algún grado de inmunosupresión (la mayoría tributarios de terapia biológica).

**Conclusiones:** La introducción del Quantiferon en el diagnóstico de IT junto con la PT se muestra una herramienta útil en los casos de inespecificidad de la PT en pacientes vacunados. Sin embargo, el motivo de petición más frecuente de IGRA en nuestro hospital se produjo en pacientes inmunodeprimidos tributarios de terapias con fármacos biológicos y PT previa negativa. El beneficio del uso del IGRA en estos pacientes ha sido objeto de debate. Nuestro análisis muestra la existencia de casos con IGRA positivo en dicho contexto, pero no puede descartar la presencia de falsos positivos. En nuestra opinión se necesitan más estudios de seguimiento a largo plazo para evaluar la utilidad de los IGRAs en los pacientes inmunodeprimidos.

#### 456. ¿ESTÁ CAMBIANDO LA EPIDEMIOLOGÍA DEL *MYCOBACTERIUM AVIUM* COMPLEX (MAC)? REVISIÓN DE LOS CASOS DE INFECCIÓN POR MAC DEL 2004 AL 2016 EN EL HOSPITAL DE BASURTO, BILBAO

J. Induráin Bermejo, M.J. Unzaga, B. Amezua, B. Larrauri, M. Macho, M.D.R. Almela, M. Urruticoechea y R. Cisterna

Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

**Introducción y objetivos:** El MAC es una bacteria ubicua capaz de causar enfermedad en seres humanos y podría ser considerada como una patógena oportunista. La prevalencia en general de enfermedades por micobacterias no tuberculosas está aumentando a nivel mundial. MAC es la micobacteria no tuberculosa de mayor prevalencia aislada en nuestro hospital. Hemos investigado las recientes tendencias epidemiológicas de MAC en Bilbao de 2004-2016.

**Material y métodos:** Este estudio fue realizado en el Hospital Universitario de Basurto de Bilbao, País Vasco, en donde revisamos de manera retrospectiva un total de 34 casos de MAC aislados en nuestro

hospital. La relevancia clínica de los aislados de MAC fue evaluada de acuerdo con las guías establecidas por la American Thoracic Society (ATS) por tanto, pacientes con un único aislado de MAC fueron excluidos del estudio (10).

**Resultados:** La infección por MAC apareció en dos grupos distintos de pacientes: 14 (58,33%) pacientes VIH negativos y 10 (41,67%) VIH+, basándonos en los datos demográficos de ambos grupos, la edad media fue de 59,16 años. Ajustando la edad con respecto al VIH, la media de edad de los pacientes VIH+ fue de 41,30 años, mientras que en los negativos fue de 71,92 ( $p = 0,0000$ ). Con respecto al sexo hubo ligero predominio femenino: 11 hombres/13 mujeres. En el grupo de VIH negativos la relación fue de 5/9 mientras que en los VIH+ fue de 6/4. Durante el estudio los aislamientos de MAC en 2004 fueron (2VIH-/2 VIH+); 2005 (0/1); 2007 (3/1); 2008 (1/1); 2009 (0/1); 2010 (0/1); 2012 (1/0); 2013 (3/0); 2015 (3/0) y en 2016 (1/3). En el grupo de pacientes VIH negativos, 10 (71,4%) padecían enfermedad pulmonar estructural: EPOC y/o bronquiectasias; 1 (7,1%) padecía carcinoma de pulmón, 1 síndrome de Lady Windermere y 1 síndrome de Sjögren. En el grupo de pacientes VIH+ en 5 (50%), la población linfocitaria de TCD-4 fue  $< 50/\mu\text{L}$ , 3 (30%) manifestaron infección ganglionar diseminada en 2016 pese a estar bajo terapia HAART, 1 (10%) localización articular, 1 (10%) carcinoma pulmonar. Azitromicina, rifabutina y etambutol fue el tratamiento mayormente empleado en ambos grupos durante al menos 12 meses. Todos los pacientes VIH positivos recibieron tratamiento mientras que solo 5 (35,7%) de los pacientes VIH negativos fueron tratados.

**Conclusiones:** El número de enfermedades causadas por MAC en 2016 en la población VIH+ es mayor que en 2004. Los aislamientos del grupo VIH- tuvieron una tendencia al alza en los últimos años. Podrían debatirse las recomendaciones para el tratamiento del MAC para pacientes VIH negativos, especialmente aquellos con enfermedades pulmonares crónicas en los que no queda claro cuando instaurarlo. Por otra parte, hemos observado que muchos pacientes que cumplen los criterios de la ATS no han erradicado la micobacteria pese a cumplir tratamiento.

#### 457. APLICACIONES DE LA SECUENCIACIÓN MASIVA AL ESTUDIO DE LA TUBERCULOSIS

A. Gimeno<sup>1</sup>, I. Comas<sup>2</sup>, I. Cancino<sup>2</sup>, J. Coy<sup>1</sup>, C. Gosálvez<sup>1</sup>, L.M. Sánchez<sup>1</sup>, L. Villamayor<sup>2</sup>, I. Jorge<sup>1</sup>, I. Vidal<sup>1</sup>, A. Sánchez<sup>1</sup>, E. Merino<sup>1</sup> y J.C. Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Alicante, Alicante. <sup>2</sup>Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV-CSIC), Valencia.

**Objetivos:** Pretendemos utilizar la utilidad de la secuenciación masiva en: a. Estudio de la resistencia antibiótica. b. Detección de genes específicos asociados con patrones clínicos de la enfermedad.

**Material y métodos:** Se empleó la tecnología MisSeq para secuenciar los genomas de cepas de *M. tuberculosis complex* aisladas en nuestro laboratorio en 2014 y 2015 y esta información se analizó junto con: a. Datos aportados por el antibiograma fenotípico (isoniazida (I), rifampicina (R), estreptomycin (St), etambutol (E) y pirazinamida (P)) realizado con el sistema BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit y BACTEC™ MGIT™ 960 PZA Kit. b. Estudio genotípico. Mutaciones detectadas mediante el equipo GenoType MTBDR Plus a isoniazida y rifampicina. c. Datos clínicos de los pacientes.

**Resultados:** Se estudiaron 42 aislados de *M. tuberculosis complex*. Mediante antibiograma clásico se detectó resistencia a isoniazida en 5 aislados (11,9%), y a estreptomycin en 2 (4,8%). Una cepa (2,4%) fue resistente a isoniazida, rifampicina, estreptomycin y etambutol. El estudio genotípico fue concordante con el antibiograma estándar en 41 de las 42 cepas (97,6%) ya que un aislado mostró resistencia a isoniazida, sin detectarse mutaciones en el test genotípico. La secuenciación mostró unos resultados concordantes con el antibiograma

estándar en 40 de las 42 cepas (95,2%). En un caso se trataba de la misma cepa discordante con resistencia fenotípica a isoniazida, pero no genotípica. El segundo caso discordante correspondía a una cepa que en el antibiograma fenotípico fue sensible a pirazinamida y mediante secuenciación, se detectó una mutación en una posición que confería resistencia, aunque sólo se ha descrito una vez en la literatura, y en nuestro caso, el cambio detectado no era el mismo. Al comparar los genomas de pacientes con la evolución clínica, tuberculosis pulmonar versus extrapulmonar; inmunodeprimidos versus no inmunodeprimidos y tinción positiva versus negativa no encontramos ningún marcador genético asociado con alguna de estas características clínicas.

**Conclusiones:** La secuenciación masiva abre un nuevo campo en el estudio de la tuberculosis y permite conocer mejor las características del microorganismo en relación con la interacción con diferentes fármacos y en relación con su virulencia y patogenicidad. Nuestros datos muestran que esta herramienta confirma en la gran mayoría de los casos los datos que se obtienen con las técnicas clásicas de estudio de la sensibilidad antibiótica. En relación con la comparación de genomas con las características clínicas de la enfermedad, aunque nosotros no hemos encontrado diferencias, debe profundizarse en el estudio de este parámetro, incluyendo análisis del transcriptoma y el metaboloma de dicho microorganismo con objeto de detectar parámetros que se asocian a las diferentes situaciones clínicas que se observan en este proceso.

#### 458. ESTUDIO DE LOS PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE LAS MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS AISLADAS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

E. Portell Buj, G. Tudó Vilanova, A. López Gavín, M.R. Monté, L. San Nicolás y J. González Martín

Servei de Microbiologia-CDB, Hospital Clínic de Barcelona-ISGlobal, Universitat de Barcelona, Barcelona.

**Introducción:** Las micobacterias no tuberculosas (MNT) se encuentran ampliamente distribuidas en el ambiente, principalmente en el suelo y el agua. En las últimas décadas, las infecciones causadas por MNT han aumentado considerablemente, especialmente en pacientes inmunodeprimidos o con patologías pulmonares previas. Las especies implicadas con mayor frecuencia son complejo *Mycobacterium avium* (MAC), *Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium kansasii* y *Mycobacterium chelonae*. El objetivo del presente estudio fue ofrecer una descripción de los patrones de susceptibilidad antibiótica de las MNT aisladas en un hospital terciario.

**Material y métodos:** Se incluyeron 281 cepas de origen clínico del Servicio de Microbiología del Hospital Clínic de Barcelona. El periodo analizado fue de junio de 2013 a febrero de 2016. 223 (79%) eran micobacterias de crecimiento lento (MCL) y 58 (21%) eran micobacterias de crecimiento rápido (MCR). El espectro de especies fue amplio (19 especies) y predominando por *M. avium* ( $n = 86$ , 31%), *M. intracellulare* ( $n = 71$ , 25%), *M. xenopi* ( $n = 23$ , 8%), *M. abscessus* ( $n = 22$ , 8%), *M. kansasii* ( $n = 16$ , 6%), *M. chelonae* ( $n = 12$ , 4%), *M. gordonae* ( $n = 11$ , 4%) y *M. fortuitum* ( $n = 9$ , 3%). Para estudiar la susceptibilidad antibiótica se usaron microplacas de 96 pocillos y se siguieron las recomendaciones del fabricante. Se testaron 13 antibióticos para MCR y 15 para MCL. También se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) de cada una de las cepas.

**Resultados:** Las MCL se clasificaron en micobacterias pigmentadas de crecimiento lento (MPCL) (*M. xenopi*, *M. kansasii*, *M. gordonae*, *M. marinum*) y micobacterias no pigmentadas de crecimiento lento (MNPCL) (*M. avium*, *M. intracellulare*, *M. terrae*). Asimismo, las MCR se incluyeron en dos grupos *M. abscessus*/*M. chelonae*/*M. massiliense* y *M. fortuitum*/*M. mageritense*/otros. El 100% de las MPCL era susceptible a claritromicina, el 80% a etionamida y moxifloxacino y tan solo

el 20% a doxiciclina. Entre las MNPCL, más del 85% era sensible a claritromicina y más del 50% a rifabutina, amikacina y etionamida. Respecto a las MCR, el 50% de *M. abscessus* y el 91% de *M. chelonae* era sensible a claritromicina. *M. abscessus* era resistente a la mayoría de los antibióticos testados excepto a amikacina y tigeciclina con el 90% y el 95% de cepas sensibles, respectivamente. *M. chelonae* era 100% sensible a tigeciclina pero tan solo un 58% a amikacina.

**Conclusiones:** 1. Las especies de MNT muestran diferentes patrones de susceptibilidad antibiótica, es fundamental identificarlos y estudiarlos. 2. Claritromicina, amikacina y etionamida fueron los antibióticos que mostraron los porcentajes de sensibilidad más elevados en las MCL. 3. Claritromicina no es elegible para *M. abscessus* y *M. mageritense* ya que mostró elevados niveles de resistencia. 4. Tigeciclina mostró actividad en todas las MCR, con independencia de la especie.

#### 459. MYCOBACTERIUM GENAVENSE, UN PATÓGENO EMERGENTE: COMPORTAMIENTO CLÍNICO E IDENTIFICACIÓN EN EL LABORATORIO

M.P. Bermúdez Ruiz<sup>1</sup>, C. García Pérez<sup>2</sup>, R. Sainz Rodríguez<sup>1</sup>, I. de Toro Peinado<sup>1</sup>, C. Mediavilla Gradolph<sup>1</sup>, M. Ortega Torres<sup>2</sup>, F. Orihuela Cañadas<sup>1</sup> y N. Montiel Quezel-Guerraz<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>3</sup>Hospital Costa del Sol, Marbella.

**Introducción:** *Mycobacterium genavense* es una micobacteria emergente que produce infecciones en inmunodeprimidos similares a las producidas por *Mycobacterium avium* complex (MAC), pero su recuperación en cultivo es difícil y el diagnóstico de certeza complicado.

**Objetivos:** En el presente trabajo describimos los métodos utilizados en nuestro laboratorio para la identificación de esta micobacteria en los primeros casos detectados en nuestra área sanitaria, así como los aspectos clínicos más relevantes de los mismos.

**Material y métodos:** Siguiendo los protocolos habituales, en todas las muestras se realizó tinción de auramina. Las muestras no estériles se descontaminaron con N-acetil-cisteína/NaOH (Mycoprep, Becton-Dickinson) y se inocularon en BACTEC MGIT 960, incubando 6 semanas, y en Lowenstein incubado 8 semanas (12 semanas si la baciloscopia era positiva). La sangre se inoculó en frascos Myco/F Lytic incubados en el sistema BACTEC FX (Becton-Dickinson) durante 6 semanas. En el caso de pacientes inmunodeprimidos o ante la sospecha de infección por MNT, en las muestras con baciloscopia positiva se realizó la técnica de PCR multiplex a tiempo real Anyplex plus MTB/NTM (Seegene, Corea) para discriminar si los bacilos observados pertenecían o no al complejo tuberculosis. Para identificar la micobacteria a nivel de especie se realizó la técnica de PCR/hibridación reversa Genotype CM/AS (Hain, Alemania) en el Laboratorio de Referencia del Hospital Costa del Sol.

**Resultados:** Entre mayo de 2015 y agosto de 2016 se han diagnosticado cuatro casos de infección por *M. genavense* en nuestro laboratorio. Los principales datos clínicos se reflejan en la tabla. En las heces de los casos 1, 2 y 4, y en el broncoaspirado (BAS) del caso 3 se observaron abundantes BAAR, y al realizar la PCR Anyplex MTB/NMT el resultado fue positivo para género *Mycobacterium* y negativo para *M. tuberculosis* complex. Todos los cultivos MGIT fueron negativos a los 42 días, pero al realizar tinción de Ziehl-Neelsen del sedimento del tubo se observaron BAAR en todos ellos. El cultivo de sangre del caso 1 fue positivo a los 40 días, observando BAAR en la tinción. Todos los cultivos en Lowenstein incubados durante 12 semanas fueron negativos. Se realizó la técnica GenoType en el hemocultivo del caso 1, así como en los tubos MGIT de las muestras de heces de los casos 2 y 4 tras finalizar el protocolo de incubación de 42 días, obteniendo como resultado *M. genavense* en todos ellos. Dada la alta carga bacilar, en el caso 3 se realizó GenoType directamente en la muestra de BAS descontaminada, identificándose asimismo *M. genavense*.

Caso	Año	Factor de riesgo	CD4	Edad/Sexo	Muestras BAAR (+)	Clínica
1	2015	VIH	10	41/Varón	Sangre, heces	Fiebre, adenopatías
2	2016	Trasplante renal		59/Varón	Heces	Diarrea, adenopatías
3	2016	VIH	54	50/Varón	BAS	Neumonía, adenopatías
4	2016	VIH	26	36/Varón	Heces, esputo	Neumonía, dolor abdominal

**Conclusiones:** En nuestro medio *M. genavense* parece comportarse como un patógeno emergente en pacientes inmunodeprimidos. Se debe sospechar esta micobacteria en cuadros similares a MAC que presentan baciloscopia positiva y no crecen en cultivo en las primeras semanas. Por su difícil recuperación en cultivo en condiciones estándar, los métodos moleculares parecen ser la solución para identificar esta micobacteria.

#### 460. SIGNIFICADO PRONÓSTICO DEL AISLAMIENTO DE MYCOBACTERIUM AVIUM-INTRACELLULARE EN MUESTRAS RESPIRATORIAS

R. Escudero, P. Martín, F. Gioia, V. Pintado, J. Cobo, E. Navas, C. Querreda, J.M. Hermida, F. Dronza, M. Tato, E. Gómez, S. Moreno y J. Fortún

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** Se analizan las diferencias entre colonización e infección en pacientes con aislamiento de MAI en muestras respiratorias.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de muestras respiratorias con MAI de 2003 a octubre/2016. Se recogieron variables epidemiológicas, microbiológicas, clínicas y pronósticas. La infección pulmonar por MAI se definió de acuerdo con los criterios diagnósticos de ATS/IDSA (2007). La recogida de datos y análisis estadístico se realizó con el programa SPSS.

**Resultados:** Se recogieron un total de 200 muestras respiratorias, de las cuales 32 (16%) se consideraron infección pulmonar por MAI y recibieron tratamiento específico. Las variables epidemiológicas se recogen en la Tabla 1. El tiempo de crecimiento de los aislados fue similar en ambos grupos (media 7,9 semanas). La alteración radiológica más habitual fue las bronquiectasias (22,1%), seguido de formas nodulares (19,7%), presencia de adenopatías (14,1%) y árbol en brote (7,5%). Hubo 3 pacientes (inmunodeprimidos) con infección diseminada por MAI; ningún paciente diagnosticado de colonización por MAI desarrolló infección pulmonar en el seguimiento. La tabla 2 muestra el análisis univariante de infección y mortalidad. Los factores independientemente asociados a infección (análisis multivariante) fueron: antecedente de tuberculosis pulmonar (OR 4,1 IC95% [1,2-14-8]), patrón radiológico con bronquiectasias (OR 11,4 IC95% [4,7-29,7]) o cavitación (OR 8,2 IC95% [1,4-46,6]). Los factores independientemente asociados a mortalidad fueron: antecedente de inmunosupresión (OR 2,6 IC95% [1,3-5]) y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (OR 4,1 IC95% [1,9-8,8]).

Tabla 1. Características epidemiológicas y evolución

	Infectados	Colonizados
Número	32 (16%)	168 (84%)
Edad(años)	63,4	60
Mujer	22 (68,8%)	69 (41,1%)
Inmunosupresión	6 (18,8%)	64 (38,1%)
Neoplasia: sólida/hematológica	1 (3,1%)/2 (6,2%)	35 (20,8%)/6 (3,6%)
Corticoides: sistémicos/inhalados	2 (6,3%)/4 (12,5%)	16 (9,5%)/37 (22,1%)
EPOC	8 (25%)	43 (25,6%)
Bronquiectasias	17 (53,1%)	22 (13,1%)
Tuberculosis previa	7 (21,9%)	11 (6,5%)
Fibrosis quística	4 (12,5%)	4 (2,4%)
Fumador/exfumador	11 (34,1%)	63 (37,5%)
Tiempo de sintomatología(meses)	2,9	8,5
Mortalidad	10 (31,2%)	65 (38,7%)
Tiempo desde aislamiento hasta exitus (meses)	27,2	33

**Tabla 2.** Análisis univariante

Infección (frente colonización)	Odds ratio (IC)
Hombre	0,3 (0,1-0,7)
AP tuberculosis previa	3,6 (1,3-10,2)
AP fibrosis quística	5,4 (1,3-22,8)
Clínica extrapulmonar	17,3 (1,7-171,8)
Rx bronquiectasia	10,8 (4,4-26,2)
Rx cavitación	8,4 (1,9-37,3)
Rx adenopatías	3,3 (1,4-8,0)
Mortalidad	
Hombre	1,9 (1,0-3,5)
Coinfección bacteriana	3,7 (1,7-8,1)
AP inmunosupresión	2,2 (1,2-4,1)
AP neoplasia sólida	2,3 (1,1-4,9)
AP neoplasia sólida metastásica	5,2 (1,4-19,5)
AP EPOC	3,9 (1,9-8,2)
Residencia en España	3,2 (1,1-10,2)

AP (antecedente personal); Rx (radiología); IC (intervalo confianza).

**Conclusiones:** Debemos sospechar infección pulmonar en aquellos pacientes con aislamientos respiratorios por MAI, y que tengan antecedente tuberculosis pulmonar, patrón radiológico con bronquiectasias o cavitaciones. El aislamiento en muestras respiratorias de MAI en pacientes con antecedentes de inmunosupresión o EPOC, se ha relacionado con una mayor mortalidad.

#### 461. UTILIDAD DEL MANTOUX PARA EL DIAGNÓSTICO DE UVEÍTIS TUBERCULOSA

C. Hernando, A. Miqueleiz Zapatero, A. Martín, J.J. González y D. Domingo

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La tuberculosis es todavía una importante causa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Aunque su principal manifestación es a nivel pulmonar, las manifestaciones extra pulmonares, incluidas las oftalmológicas, deben de ser también consideradas. El diagnóstico definitivo de uveítis tuberculosa intraocular es difícil, y con frecuencia basado en signos oculares, un Mantoux o ensayo de interferón-gamma (IGRA) positivos y una buena respuesta al tratamiento antituberculoso. El objetivo de este estudio fue valorar el uso de la prueba del Mantoux para el diagnóstico de uveítis tuberculosa (UTB) y comparar su resultado en pacientes con y sin uveítis.

**Material y métodos:** Este trabajo es un estudio retrospectivo de casos y controles con 196 casos de pacientes con uveítis atendidos en el servicio de oftalmología del Hospital Universitario de La Princesa (Madrid) desde marzo de 2009 a enero de 2016. El grupo de control positivo fueron 1124 pacientes atendidos en los servicios de reumatología y dermatología y el grupo de control negativo 217 pacientes atendidos en prevención de riesgos laborales (grupo esperado con baja prevalencia). La validez de la prueba del Mantoux para el diagnóstico de UTB se definió por su sensibilidad, especificidad, valores predictivos y probabilidad post-test.

**Resultados:** La prevalencia de Mantoux positivo en pacientes con uveítis (22,3%) fue significativamente superior a la prevalencia en el grupo de control negativo (4,6%) ( $p = 0,026$ , OR = 1,400 [IC95%: 1,042-1,880]) y a la prevalencia en el grupo de control positivo (13,6%) ( $p = 0,010$  y OR = 1,921 [IC95%: 1,166-3,163]). En todos ellos el porcentaje de resultados positivos aumentó con la edad de los pacientes ( $p > 0,001$ ). Encontramos una prevalencia de uveítis tuberculosa de 1,51% en el total de los pacientes atendidos en la unidad de uveítis del servicio de oftalmología. Se obtuvo una sensibilidad del Mantoux del 60%, una especificidad del 70,3%, un valor predictivo positivo del 9,84% y un valor predictivo negativo del 97%. La probabilidad post-test fue de 10,85%. Relacionamos tuberculosis previas y signos de coroiditis y vasculitis retinal con un resultado de Mantoux positivo y un diagnóstico de uveítis tuberculosa.

**Conclusiones:** Aunque la UTB es una patología poco frecuente, existe una alta prevalencia de tuberculosis latente en pacientes con uveítis. A pesar de que la prueba del Mantoux tiene un bajo valor predictivo consideramos que este test debería seguir realizándose a todos los pacientes con uveítis.

#### 462. ESTUDIO DE LOS AISLAMIENTOS DE MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS (MNT) EN MUESTRAS RESPIRATORIAS Y SU SIGNIFICADO CLÍNICO

J.M. Méndez Legaza, I. López Ramos, B. Nogueira González, M. Cardaba Arranz, L. Sánchez de Prada, M. Justel Álvarez, L. Barrio Revenga y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo

Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

**Introducción:** En los últimos años, la incidencia de infecciones por MNT está aumentando de manera significativa (no exclusivamente en población inmunodeprimida), donde la enfermedad infecciosa pulmonar es el principal síndrome que producen. No obstante, resulta frecuentemente difícil diferenciar si un aislamiento de MNT en muestra respiratoria corresponde a una contaminación o está implicado en la patogenia de la enfermedad.

**Objetivos:** Estudiar los aislamientos de MNT en muestras respiratorias, su significación clínica, características clínico-epidemiológicas y factores relacionados.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de todos los aislamientos de MNT realizados entre 2011-2016 usando como fuentes de datos el Sistema Informático del Laboratorio de Microbiología (SIL) y la historia clínica electrónica de los pacientes. Las técnicas microbiológicas para el diagnóstico fueron: tinción de auramina, cultivo en medio líquido (Bactec 960 MGIT®, Becton Dickinson) y medios sólidos (Löwenstein-Jensen con y sin piruvato) e identificación genotípica (GenoType® Mycobacterium CM/AS Hain Lifescience). Para establecer el carácter patógeno de las MNT en el grupo de las muestras pulmonares se siguieron los criterios clínicos y microbiológicos establecidos por ATS/IDSA (American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America). Se incluyeron de este modo en el estudio 38 pacientes que cumplían con criterios de diagnóstico de infección pulmonar por MNT, de los que se revisaron características clínico-epidemiológicas, antecedentes y hallazgos radiológicos relevantes.

**Resultados:** En el periodo de estudio se registraron 194 aislamientos de MNT (correspondientes a 120 pacientes), distribuidos en 17 especies diferentes, destacando por su frecuencia: *M. avium-intracellulare* (35%), *M. gordonae* (19,2%), *M. fortuitum* (13,3%) y *M. chelonae* (9,2%). Del total de 118 pacientes que presentaron aislamientos de MNT en muestras pulmonares (el resto (2) en muestras extrapulmonares), 38 pacientes cumplieron los criterios de selección del estudio. El perfil del paciente con infección pulmonar por MNT ( $n = 38$ ) fue el de un hombre (60,5%) de una media de 54,5 años (RIC: 16-86) con antecedentes como: fumador (50%), EPOC (26,3%), asma (15,8%) o tuberculosis previa (13,2%). Sólo hubo 2 pacientes VIH y 3 inmunodeprimidos (no VIH). Las micobacterias más frecuentes fueron *M. avium-intracellulare* (47,4%), *M. gordonae* (15,8%) y *M. fortuitum* (10,5%). Las manifestaciones clínicas en el momento de la primera consulta fueron: expectoración (60,5%), disnea (55,3%), tos (52,6%) y hemoptisis (29%). Los lóbulos afectados más habitualmente fueron el LSD (42,1%), LII (28,9%) y LSI (26,3%). Los hallazgos radiológicos más relevantes fueron: bronquiectasias (36,8%), cavidades (26,3%) y nódulos (21,1%).

**Conclusiones:** Durante el periodo de estudio, la forma clínica mayoritariamente asociada a infección por MNT en nuestro medio fue la respiratoria, donde las especies más frecuentes fueron *M. avium-intracellulare* tanto en muestras pulmonares como extrapulmonares. La incidencia de infecciones por MNT está aumentando de manera sig-

nificativa en la población no SIDA. Es de gran importancia conocer otros factores de riesgo como son los antecedentes respiratorios del paciente, tener presente la gran variabilidad en la manifestación clínica de estas infecciones y apoyarse además en criterios microbiológicos y técnicas de imagen para resolver el reto diagnóstico que supone la infección por MNT.

#### 463. AISLAMIENTO DE MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS (MNT) EN LOS CONTROLES DE ESTERILIDAD DE BRONCOSCOPIOS

A. Gil Setas<sup>1</sup>, C. Ezpeleta Baquedano<sup>1</sup>, C. Martín Salas<sup>1</sup>, A. Bacaicoa Hualde<sup>2</sup>, J. Chamorro Camazón<sup>2</sup>, I. Escobar<sup>1</sup> y J.A. Cascante Rodrigo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología Clínica; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Preventiva;

<sup>3</sup>Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario de Navarra CHN, Pamplona.

**Introducción y objetivos:** La realización de broncoscopias presenta un riesgo potencial de transmisión de infecciones por lo que es imprescindible realizar de forma sistemática una correcta limpieza y desinfección de alto nivel entre paciente y paciente. Se recomienda realizar controles microbiológicos que incluyan el cultivo de MNT. Aunque no existe una norma internacional consensuada y aceptada, diferentes sociedades científicas han propuesto indicaciones en cuanto a la frecuencia de realización de controles, forma de obtención de la muestra y medios de cultivo. Nuestro objetivo es analizar los aislamientos de MNT en el control microbiológico de los broncoscopios y agua de aclarado de lavadoras durante el periodo 2014-2016.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de los resultados del cultivo de MNT de broncoscopios y agua de aclarado de las lavadoras. La desinfección de alto nivel se realiza en las lavadoras desinfectadoras Olympus EDT3 con ácido peracético. Este equipo realiza el aclarado final con agua de la red con diluciones bajas (por debajo de la capacidad bactericida) de ácido peracético y tratamiento posterior con Ultravioleta. Controles sistemáticos mensuales-trimestrales: el líquido de los canales del broncoscopio y el agua de aclarado final se siembra en agar 7H11. Incubación 37 °C 21 días. Se hizo identificación molecular con GenoType Mycobacterium CM y AS (Hain Lifescience) y/o Centro Nacional de Microbiología.

**Resultados:** Se realizaron controles de esterilidad de 10 broncoscopios y 7 lavadoras siguiendo el protocolo establecido en nuestro hospital (SEIMC). Durante ese tiempo se aislaron 27 micobacterias no tuberculosas (MNT) en 23 de los controles realizados (frente a 33 otros microorganismos). De los 10 broncoscopios controlados se obtuvo crecimiento de MNT en 5 de ellos y en 5 de las 7 lavadoras. En 4 de los broncoscopios se aisló *M. lentiflavum* y en el otro cultivo mixto de *M. lentiflavum* y *M. chelonae*. En el agua de aclarado de las 5 lavadoras se aislaron 7 *M. chelonae*, 5 *M. frederiksborgensen*, 4 *M. mucogenicum*, 3 *M. lentiflavum* y 1 *Mycobacterium spp.* A la vista de estos resultados se estudió la presencia de MNT tanto en el agua de la red sanitaria como en la entrada de las lavadoras en las que previamente se obtuvieron cultivos positivos. Se obtuvieron 12 MNT; en la entrada de agua se aislaron 7 MNT: 2 *M. chelonae*, 2 *M. lentiflavum*, 2 *M. mucogenicum* y 1 *M. frederiksborgense* y en la red sanitaria se obtuvieron 5 MNT: 3 *M. mucogenicum* y 2 *M. chelonae*. Tras los resultados obtenidos se realizaron diversas intervenciones para controlar la contaminación con MNT: cambio del circuito interno de una de las lavadoras, aumento de la temperatura del último aclarado a 59 °C y aclarado final con agua osmotizada. Tras estas medidas correctoras no se ha presentado más casos de contaminación de broncoscopios con MNT.

**Conclusiones:** Hubo similar aislamiento de MNT y otros microorganismos por lo que el cultivo de MNT fue buen indicador microbiológico del correcto funcionamiento del protocolo de limpieza del material. Con los resultados obtenidos recomendamos incluir el cultivo de MNT en el control microbiológico de endoscopios.

#### 464. RELEVANCIA CLÍNICA DE MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS AISLADAS EN MUESTRAS RESPIRATORIAS

R.M. Haro Blasco, J. Lozano Serra, E. Simarro Córdoba, P. Robles Domínguez, J. Galán Ros y M.D. Crespo Sánchez

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete.

**Introducción y objetivos:** Las micobacterias no tuberculosas (MNT) son microorganismos ambientales oportunistas que pueden relacionarse con la producción de enfermedad infecciosa pulmonar (EIP). Para un correcto diagnóstico, la *American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America (ATS/IDSA)* establece una serie de criterios clínicos y microbiológicos. Nuestro objetivo fue describir la implicación de las MNT relacionadas con EIP en nuestra área sanitaria durante un periodo de 9 años.

**Material y métodos:** Se estudiaron las micobacterias no tuberculosas (MNT) aisladas en muestras respiratorias en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete entre enero de 2008 y diciembre de 2016. Las muestras fueron descontaminadas según el método Kubica et al, se realizó una tinción de auramina rodamina y se incubaron en medio líquido MGIT (Bactec 960, Becton Dickinson) y también en medio sólido Coletos las biopsias pulmonares, durante 42 días. A las muestras positivas se les realizó una tinción de Ziehl-Neelsen y una sonda de hibridación de ADN (Accuprobe, Gen-Probe, bioMérieux) o una inmunocromatografía (SD BIOLINE Ag MPT64) el último año, para discriminar entre especies del Complejo tuberculoso (CMT) y MNT. Las cepas se enviaron al Centro Nacional de Microbiología (Majadahonda) para su identificación y estudio de sensibilidad. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con el fin de determinar si cumplían los criterios clínicos y microbiológicos establecidos por la ATS/IDSA y poder establecer el diagnóstico de enfermedad pulmonar por MNT.

**Resultados:** En los 9 años estudiados se procesaron 29.534 muestras con petición de cultivo de micobacterias, y de ellas se aislaron 281 CMT y 265 MNT, considerando un aislado por paciente. En 29 pacientes (10,9%) el aislamiento se consideró significativo de enfermedad pulmonar, mientras que el resto fue considerado colonización o contaminación. La distribución por sexo fue: 14 mujeres y 15 varones, con una edad media de 63,2 años. Todos los pacientes presentaron factores predisponentes: 19 bronquiectasias (65,5%), 10 EPOC (34,5%), 9 tratados con corticoides (31%) y 2 VIH (6,9%). Recibieron tratamiento con claritromicina 5 pacientes, 2 en monoterapia y 3 en combinación con fármacos de segunda línea. La distribución de MNT por especies fue: *M. lentiflavum* 11 (37,9%), *M. gordonae* 6 (20,7%), *M. avium* 3 (10,3%), *M. abscessus* 3 (10,3%), *M. xenopi* 2 (6,9%), *M. parascrofulaceum* 1 (3,4%), *M. paraffinum* 1 (3,4%), *M. intracellulare* 1 (3,4%) y *M. sp* 1 (3,4%). Ninguna cepa presentó resistencia a claritromicina.

**Conclusiones:** De acuerdo a las recomendaciones de la ATS/IDSA, sólo el 10,9% de los pacientes presentó criterios de enfermedad pulmonar por MNT. Todos los pacientes fueron adultos, con una distribución similar de ambos sexos. La presencia de bronquiectasias fue el principal factor predisponente. Todos los pacientes recibieron tratamiento con claritromicina y en sólo tres casos se utilizó politerapia. Las especies más frecuentemente aisladas fueron *M. lentiflavum* y *M. gordonae*.

#### 465. ¿ES EL QUANTIFERON-TB GOLD IN-TUBE UNA ADECUADA PRUEBA DIAGNÓSTICA PARA DESCARTAR TUBERCULOSIS ACTIVA?

A. Collazos, M. Simón, M. Zamora, M.J. Ruíz-Serrano, P. Gijón y E. Bouza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción:** El valor y las limitaciones del QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT-GIT) para el diagnóstico de TB latente son bien conocidas. Sin embargo, el valor que puede tener un resultado QFT-GIT negativo para descartar tuberculosis activa (TB) está en continua

discusión. El objetivo principal de este estudio fue evaluar las características de los pacientes con un resultado QFT-GIT negativo en el seno de un diagnóstico de tuberculosis activa.

**Material y métodos:** Se analizó de manera retrospectiva a todos los pacientes con diagnóstico de TB activa y a los cuales se les había realizado al menos una determinación de QuantiFERON-TB Gold In-Tube (Cellestis, QIAGEN), entre mayo 2011 y mayo de 2016 (80/361, 22.2% de los casos totales de TB activa). El diagnóstico de TB activa se definió en base al aislamiento mediante cultivo de *Mycobacterium tuberculosis Complex* en cualquier muestra clínica. Se recogieron datos demográficos, clínicos, radiológicos y microbiológicos de todos los pacientes tales como; previo diagnóstico de TB, recuento de linfocitos y CD4, relación CD4/CD8 (sólo en pacientes con VIH) y estado actual de inmunosupresión. Los factores que fueron significativos en el análisis univariable ( $p < 0,3$ ) se incluyeron en el modelo predictivo multivariable (modelo de todas las posibles ecuaciones).

**Resultados:** Se incluyeron 80 pacientes; 75,0% (60/80) con TB pulmonar, 17,5% (14/80) extrapulmonar y 7,5% (6/80) con afectación pulmonar y extrapulmonar (enfermedad diseminada). La proporción de resultados negativos para el QFT-GIT fue del 24,7% (19/77). Consideramos un resultado QFT-GIT positivo cuando el valor numérico fue  $\geq 0,35$  UI/mL. En el análisis univariable encontramos diferencias entre ambos grupos en las siguientes variables: estado inmunológico, tos, valor de PPD (Mantoux), edad, recuento de linfocitos totales y enfermedad hepática. Cuando analizamos todos estos factores con un modelo predictivo multivariable, sólo los siguientes predictores independientes fueron significativos: edad (rango de edad entre 40 y 65 años, [OR: 5,6 (IC95% 1,2-27,0)], PPD negativo (Mantoux) [OR: 239,2 (IC95% 9,2-6.200)] y linfopenia ( $< 1.000$  cel/uL) [OR: 14,1, (IC95%: 2,4-83,8)]. Se analizó el impacto de otros rangos de edad (como  $< 5$  años y  $> 65$  años) y observamos que el QFT-GIT funcionó muy bien en niños y adolescentes ya que sólo obtuvimos un resultado negativo del total de 33 menores de 18 años.

**Conclusiones:** Una cuarta parte de nuestros pacientes con TB activa presentaron un QFT-GIT negativo, particularmente en pacientes con edades comprendidas entre 40 y 65 años y alguna enfermedad inmunológica, con PPD negativo y con linfopenia. Este test parece funcionar especialmente bien en niños y adolescentes, con una baja proporción de resultados negativos. En base a los resultados obtenidos un QuantiFERON-TB Gold negativo no permite la exclusión de la enfermedad tuberculosa activa.

#### 466. INFECCIONES DE PIEL Y PARTES BLANDAS POR MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS. PAPEL DEL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA EN EL DIAGNÓSTICO

A. Casabella, M.I. Campos-Herrero, L. Iglesias, R. Gilarranz, F.J. Chamizo e I. Horcajada

Hospital Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

**Objetivos:** Describir las características clínico-epidemiológicas y microbiológicas de las infecciones de piel y partes blandas causadas por micobacterias no tuberculosas (MNT) y evaluar el papel del laboratorio de Microbiología en su diagnóstico.

**Material y métodos:** Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes con infección de piel y partes blandas por MNT diagnosticadas entre 2000 y 2016.

**Resultados:** Se revisó la historia clínica de 31 pacientes (de 33 diagnosticados); todos eran adultos con edad media de 45,2 (rango 18-78) años y 26 varones. El examen histológico se realizó en 17 casos y fue compatible con infección por micobacterias. La tinción de auramina fue positiva en el 28,6% de las biopsias/abscesos y las especies aisladas fueron *M. marinum* (14) *M. chelonae* (6), Complejo *M. abscessus* (CMA) (7) y *M. fortuitum* (4). En 21 casos (14 *M. marinum*, 3 CMA y 4 *M. chelonae*) la infección se produjo tras traumatismo, 8 en contacto con

agua. Cuatro pacientes recibían tratamiento inmunosupresor por su enfermedad de base. La infección se presentó en 5 casos con patrón esporotricóide (4 *M. marinum*, 1 *M. chelonae*) y en 14 se localizó en mano o muñeca. En dos infecciones por *M. marinum* se produjo afectación articular. Tres pacientes tuvieron infección por *M. chelonae*, dos de ellos presentaron lesiones múltiples tras realización de tatuaje y un paciente ADVP un absceso tras inyección. En 7 casos (22,6%) la infección estuvo relacionada con la asistencia sanitaria. Hubo dos infecciones de herida quirúrgica, una en la zona esternal por *M. fortuitum* y otra en la zona inguinal por CMA. Dos pacientes tuvieron infección de la zona de implante y de la bolsa de marcapasos por *M. fortuitum*. En un paciente se aisló CMA y en otro *M. fortuitum* en el exudado de la zona de inserción y en el catéter de diálisis peritoneal. Un paciente con leucemia, TPH alogénico y portador de catéter Hickman presentó lesiones cutáneas múltiples y bacteriemia por CMA. Veintiséis pacientes con infección localizada recibieron tratamiento antibiótico específico (en 15 con desbridamiento quirúrgico) y en tres además se retiró el cuerpo extraño; en 2 casos solo se hizo desbridamiento. Todas las infecciones localizadas se resolvieron aunque en 4 casos la evolución fue tórpida. El paciente con enfermedad diseminada falleció por fracaso multiorgánico a pesar de tratamiento con múltiples antibióticos y la retirada del catéter. En 17 (54,8%) muestras iniciales no se solicitó la investigación de micobacterias, en 7 de ellas el laboratorio la incluyó por los datos aportados. En las 10 muestras restantes, la MNT creció en medios habituales para bacterias por lo que se pudieron diagnosticar las 7 infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria.

**Conclusiones:** 1) Las infecciones de piel y partes blandas por MNT son poco frecuentes en nuestro medio, pero se debe tener en cuenta esta etiología para incluir la investigación de micobacterias en función de los datos aportados. 2) Una de cada cinco infecciones estuvieron relacionadas con la asistencia sanitaria y todas ellas se diagnosticaron por el aislamiento de las MNT en medios habituales para bacterias.

#### 467. CRECIMIENTO DE LAS MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS EN MEDIOS DE CULTIVO CONVENCIONALES

Y. Zboromyrska, A. Cebollero, C. Vallés y M.A. Benítez

Consorci del Laboratori Intercomarcal (CLI), Vilafranca del Penedès.

**Introducción y objetivos:** La proporción de aislamientos de micobacterias no tuberculosas (MNT) es cada vez mayor en nuestros laboratorios. La heterogeneidad del grupo hace que tengan comportamientos diferentes en función de temperatura, luz y características del medio. El objetivo del estudio es comparar las tasas y tiempos de crecimiento de diferentes MNT en un medio líquido automatizado (MLA) y en un sólido.

**Material y métodos:** Se realiza un estudio retrospectivo de los aislamientos de MNT desde año 2008 hasta el 2016 de muestras respiratorias en 6 hospitales comarcales de la provincia de Barcelona. Se registró el crecimiento en ambos medios, así como el tiempo de positividad de las muestras sembradas en paralelo en botellas de BacAlert (Biomerieux) y en tubos de Löwestein-Jensen (LJ).

**Resultados:** De un total de 451 muestras respiratorias positivas para MNT se excluyeron las muestras procesadas en un solo medio ( $n = 22$ ) y cultivos contaminados ( $n = 57$ ). Las 372 muestras restantes correspondieron a 198 pacientes, 139 (70,2%) hombres y 59 mujeres (media de edad: 71 y 67 años, respectivamente). Las muestras respiratorias incluyeron 336 esputos, 29 broncoaspirados o aspirados traqueales y 7 lavados broncoalveolares. La tinción de auramina fue positiva en 71/372 (19,1%) muestras. Se aislaron 145 *Mycobacterium avium* complex (MAC), 62 micobacterias del grupo *M. fortuitum*, 53 del grupo *M. chelonae*, 46 *M. xenopi*, 28 *M. kansasii* y 38 de otras especies. El tiempo de positividad (TP) de cultivo fue significativamente más corto para el MLA comparando con el LJ ( $p \leq 0,001$ ) para el conjunto de MNT, así como

para MAC ( $p \leq 0,001$ ), *M. kansasii* ( $p = 0,004$ ) y el grupo de *M. fortuitum* ( $p = 0,006$ ). El grupo de *M. chelonae* no presentó diferencias significativas de TP entre los dos medios ( $p = 0,531$ ). El TP fue también significativamente más corto para el grupo de *M. fortuitum* comparando con el grupo de *M. chelonae* tanto para MLA ( $p = 0,004$ ) como para LJ ( $p = 0,01$ ). La tasa global de positividad fue más alta para MLA, aunque *M. kansasii* no demostró diferencias en la recuperación entre los dos medios, mientras que el grupo de *M. chelonae* creció mejor en LJ.

Grupos/Especies	Total	MLA		LJ	
		% positivos (n)	TP	% positivos (n)	TP
MNT	372	86,3 (321)	12,78 ± 7,8	54,6 (203)	24,11 ± 11,5
MAC	145	97,2 (141)	12,45 ± 5,9	49 (71)	30,75 ± 9,5
<i>M. kansasii</i>	28	89,3 (25)	11,86 ± 6,4	89,3 (25)	17,91 ± 6,7
<i>M. chelonae</i> grupo	53	50,9 (27)	15,06 ± 9,8	81,1 (43)	16,76 ± 5,2
<i>M. fortuitum</i> grupo	62	83,8 (52)	8,61 ± 6,2	66,1 (41)	13,65 ± 7,6

**Conclusiones:** El MLA es el mejor medio para el global de las MNT. El MLA también permite acortar de manera significativa TP del cultivo, permitiendo de ésta manera adelantar el diagnóstico. Pese a ello, la utilidad del LJ es indudable por su buena recuperación de ciertas MNT que crecen mejor en un medio sólido, especialmente en el caso del grupo de *M. chelonae*.

#### 468. TUBERCULOSIS: OTRAS FORMAS DE PRESENTACIÓN SON POSIBLES

I. Fernández Romero, A.I. Peláez Ballesta, R. Mateo Paredes y E. Mené Fenor

Hospital Rafael Méndez, Lorca.

**Objetivos:** Describir la incidencia de TBC extrapulmonar en el Área III de Salud, de Lorca. La prevalencia de los principales factores de riesgo asociados, los métodos diagnósticos y tratamientos empleados.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo que analiza los casos de TBC extrapulmonar durante 10 años (2007 a 2016) en el servicio de medicina interna de un hospital general con 300 camas. Se recabaron de la historia clínica las variables: edad, sexo, nacionalidad, vacuna TBC, reactivación TBC previa, tratamiento previo tuberculostático, factores de riesgo, síntoma inicial, duración de la clínica, forma de presentación, forma de TBC extrapulmonar, método diagnóstico de confirmación, esquema de tratamiento, existencia de resistencia a antituberculostáticos, existencia de recaída. Se hizo un análisis estadístico descriptivo mediante el cálculo de porcentajes para las variables cualitativas y media y desviación típica para las variables cuantitativas. Se empleó el software de análisis estadístico SPSS 21.

**Resultados:** Se revisaron un total de 48 pacientes con una media de edad de 39 años, el 65% hombres. El 28% provienen de Sudamérica; 21,4% son españoles; el 12,9% africanos y un caso ruso. El 2,9% presentaban inadaptación social, En un 4,3% de los casos la TBC extrapulmonar es reactivación de una TBC pulmonar previa y un 2,9% habían seguido tratamiento previo. Un 1,4% de los pacientes presentaban vacuna BCG previa. En cuanto a los factores de riesgo, el 10%

perteneían a edades extremas, el 7,1% eran VIH positivos, el 5,7% presentaban algún tipo de neoplasia sólida, el 4,3% padecían EPOC y/o diabetes mellitus, y un 2,9% estaban catalogados como consumidores activos de alcohol. Los síntomas cardinales más frecuentes fueron: fiebre 26,1%, dolor torácico 23,9%, tos 13%, dolor abdominal 10,9%. Duración media de un año en el 2,2%, meses en el 52%, una a tres semanas el 32% y 1 a 6 días el 13%. La forma de presentación se clasificó en extrapulmonar 73,9%, mixta 10,9%, diseminada 10,9% y miliar 4,3%. Formas extrapulmonares el 56% pleural, 10% genitourinaria, 6,5% ganglionar y SNC, el 4,3% gastrointestinal, el 2,2% osteoarticular y 31l 8,7% presentaban otra forma de TBC extrapulmonar (75% peritoneal y 25% pericárdica). Método diagnóstico, el 60% presentaban ADA elevado en líquidos biológicos, el 50% Mantoux positivo, el 30% Rx tórax positiva o biopsia positiva para granulomas, el 28% cultivo de muestra biológica positiva para Lowstein-Jensen y un 19% baciloscopia positiva. Tratamiento: IRPE durante 6 meses en 52% y 9 meses en el 39%. Hubo 2 casos de resistencias frente a isoniácida y pirazinamida. Se produjo recaída en el 2,2% de los casos.

**Conclusiones:** Llama la atención la procedencia sudamericana y de la mayoría de nuestros pacientes, la poca incidencia de factores inmunosupresores, así como la baja sensibilidad de la Rx tórax y la baciloscopia. La incidencia y formas de presentación de las distintas formas de TBC extrapulmonar en nuestro medio se corresponden con las tendencias descritas en la bibliografía, no así la prevalencia y distribución de los factores de riesgo que probablemente están más en relación con la alta tasa de población inmigrante en nuestro medio.

#### 469. DIAGNÓSTICO RÁPIDO DE MENINGITIS TUBERCULOSA EN PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS

A. Vitoria Agreda, J. Bueno Sancho, M.A. Pellicer Gracia, M.J. Sánchez Bernal y M.J. Lavilla Fernández

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

**Introducción:** La meningitis tuberculosa es una forma clínica grave de la enfermedad, poco frecuente, 1% de de todas las formas clínicas, afectando principalmente a pacientes inmunocomprometidos y niños. A la hora de realizar un diagnóstico, la sensibilidad de la baciloscopia es baja (< 10%) y aunque la del cultivo es superior (25- 75%), presenta el inconveniente del crecimiento lento. Por ello las técnicas moleculares aplicadas al diagnóstico de tuberculosis, como la PCR a tiempo real, suponen una importante reducción en el tiempo de respuesta para la detección de *M. tuberculosis*, lo que es especialmente útil en infecciones invasivas graves.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo desde el 1 de enero de 2014 al 30 de noviembre de 2016 de las muestras de líquido cefalorraquídeo en las que se solicitó investigación de micobacterias. Las muestras se cultivaron en medios sólidos (Lowenstein-Jensen, Coletos) y líquidos (MBacT/alert, Middlebrook 7H9). El diagnóstico molecular de *M. tuberculosis complex* se realizó mediante el sistema FluoroType (Hain®).

**Resultados:** Se analizaron 167 muestras de líquido cefalorraquídeo de 151 pacientes. A todas ellas se les realizó baciloscopia y cultivo. No obtuvimos ninguna baciloscopia positiva. El cultivo fue positivo, tan-

Tabla. Comunicación 469

Caso	edad	Enfermedad de base	Tratamiento	Síntomas neurológicos/estudio microbiológico	Diagnóstico por/días	Tratamiento Tbc	evolución
1	80	HTA. Artritis celulas gigantes	Azatioprina, prednisona	11 días	PCR/1 día	INH, Rpm, Et, Pza	Curación
2	25	Leu. aguda linfoblástica	Depocyte (IT)	1 día	PCR/6 horas	INH, Rpm, Et, Pza	Curación
3	75	HTA, litiasis, valvulopatía		10 días	Cultivo*/17 días	INH, Rpm, Et,	Curación
4	58	Enolismo, Hiponatremia	Gabapentina, hidroferol	7 días	Cultivo**/9 días	INH, Rpm, Et,	Curación
5	59	Cardiopatía, sepsis		4 días	PCR: Falso (+)	NO	Curación
6	31	Leu. aguda linfoblástica B	Protocolo Pethema	1 día	PCR/1 día	INH, Rpm, Et, Pza	Curación
7	62	Leu. aguda mielocítica	Azaciditidina	15 días	PCR/1 día	INH, Rpm, Et, Pza	Curación
8	69	Leu. aguda linfoblástica	Citarabina	8 días	PCR/6 horas	Inh, Rpm, Pza	Exitus
9	48	VIH		2 días	Cultivo*/15 días	INH, Rpm, Et, Pza	Curación

to en medio sólido como líquido, en las muestras de 3 pacientes. PCR se realizó a 55 muestras. Se obtuvo resultado positivo en 6 de ellas (5 pacientes) siendo el cultivo negativo. Una PCR resultó ser falsamente positiva por contaminación con otra de las muestras procesadas. De los 8 pacientes que presentaron meningitis tuberculosa, 4 de ellos eran pacientes oncohematológicos y uno VIH (+) (tabla).

**Conclusiones:** La PCR en tiempo real, permite realizar un diagnóstico rápido, además incrementa la sensibilidad cuando existe sospecha de tuberculosis en muestras paucibacilares, en las que habitualmente la baciloscopia es negativa. En el caso de 8 de los pacientes que presentamos esta rapidez diagnóstica fue crucial ya que prestaban signos de gravedad clínica, pero no otros datos analíticos para considerar la meningitis tuberculosa como principal sospecha clínica, lo que permitió instaurar un tratamiento precoz y conseguir en 7 pacientes una buena evolución clínica.

## Sesión P-07:

### Hepatitis

#### 470. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS NUEVOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN CIRRÓTICOS DESCOMPENSADOS

F.M. Jiménez Macías, G. Romero Herrera, M. Maraver Zamora, A. Correia-Varela Almeida, A. Cabello Fernández, R. Rodríguez Moncada y M. Ramos Lora

Unidad de Hepatología, Complejo Hospitalario Universitario de Huelva, Huelva.

**Objetivos:** Las tasas de curación en cirróticos descompensados VHC con los nuevos antivirales de acción directa (AAD) son inferiores, no evitando en muchas ocasiones que el paciente salga de la lista de TOH.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo de pacientes con hepatitis crónica VHC descompensados tratados con AAD desde marzo 2015 hasta abril 2016 en nuestra área.

**Resultados:** n = 15 pacientes, edad media 58 + 9 años, varón (66%). Sólo 1 sujeto carga viral elevada. Distribución según genotipo: G1a (n = 6; 40%), G1b (n = 5; 33,3%); G3 (n = 4; 26,7%); G4 (n = 0%). Hepatocarcinoma (n = 5; 33%). Score fibroscan 40 + 17 KPa. Estadio Child-Pugh B (n = 10; 67%) y Child-Pugh C (n = 5, 33%). MELD > 10 (n = 13; 87%). MELD pretto (13,7 ± 4,3). MELD postto (15,5 + 7,8). En 40% mejoró MELDpostto. En 47% mejoró CH-Ppostto: mejoró 1 punto (3), 2 puntos (3), > 3 puntos (1). Sólo 7 se pudieron incluir en lista TOH. Excluidos TOH: edad (2), hepatoca no Milán (4), enolismo (1), hipertensión pulmonar (1). Parámetros desfavorables pretto: albúmina < 3,5 g/dl (20%), bilirrubina basal > 2 mg/dl (53%) y plaquetas < 90.000 (73%). Insuficiencia renal crónica (FG < 80 ml/h): 7/15 (47%; 20% com FG < 50). Esteatosis (40%). Hipertensión portal (100%). Gastropatía HT portal (87%). Presencia de varices (87%): varices grandes (60%). Antecedente PBE (13%), encefalopatía (33%) y ascitis (93%). Trombosis portal (27%). Naïve (n = 11; 73%); fracaso IP (boceprevir/telaprevir): n = 3; 20%). Tasa RVR y RFT 87% y RVS (10/15; 87,3%): Child-B (7/10; 70%) y Child-C (3/5; 60%). Tasa exitus (5/15; 33%): 3 por evolución hepatocarcinoma, 1 síndrome hepatorenal y 1 IAM. La combinación más empleada fue sofosbuvir + simeprevir (n = 5) con RVS = 80%, seguida de sofosbuvir + daclatasvir + ribavirina (n = 3) con RVS = 33%; combo 3D/2D + ribavirina (n = 3) con RVS 100%; Harvoni + ribavirina (n = 3) con RVS 33% y sólo 1 caso con simeprevir + daclatasvir + riba (RVS = 100%). Hubo 2 exitus con Harvoni + riba, y 1 exitus para cada una de las restantes combinaciones. Salen lista TOH (26%). Respuesta completa Child (13%). Ef. 2ª: encefalopatía (20%), ascitis (53%), anemia con transfusión (13%), diarrea obligó suspensión (6%), elevación bilirrubina (20%, contenía

simeprevir). Duración de 24 sem: sólo 2 pacientes (RVS = 100%). Empleo ribavirina fue 40%. Si dosis > 600 mg/día: RVS 100%.

**Conclusiones:** En descompensados se recomienda terapias de 24 semanas y con ribavirina. Recomendamos monitorizar evolución Child y MELD mensual, especialmente en CH-P C. Pacientes con menores posibilidades de salir de lista de TOH: albúmina < 3,5 g/dl, plaquetas < 90.000 e hipertensión portal.

#### 471. SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL CON Y SIN RALTEGRAVIR DURANTE EL TRATAMIENTO ANTI-VHC EN PACIENTES COINFECTADOS CON VIH/VHC

A. Carrero<sup>1</sup>, J. Berenguer Berenguer<sup>1</sup>, V. Hontañón<sup>2</sup>, J.M. Guardiola<sup>3</sup>, M. Crespo<sup>4</sup>, C. Quereda<sup>5</sup>, J. Sanz<sup>6</sup>, I. Santos<sup>7</sup>, M.A. von Wichmann<sup>8</sup>, M.J. Téllez<sup>9</sup>, D. Vinuesa<sup>10</sup>, M.J. Galindo<sup>11</sup>, E. Ortega<sup>12</sup>, J. López-Aldeguer<sup>13</sup>, C. Díez<sup>1</sup>, M.L. Montes<sup>2</sup>, H. Esteban<sup>14</sup>, J.M. Bellón<sup>1</sup> y J. González-García<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>3</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo. <sup>5</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>6</sup>Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. <sup>7</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>8</sup>Hospital Donostia, San Sebastián. <sup>9</sup>Hospital Clínico de San Carlos, Madrid. <sup>10</sup>Hospital Universitario San Cecilio, Granada. <sup>11</sup>Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia. <sup>12</sup>Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. <sup>13</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia. <sup>14</sup>Fundación SEIMC/GESIDA, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Hemos evaluado la seguridad y efectividad del tratamiento antirretroviral (TAR) basado en regímenes con raltegravir (RAL+) y sin raltegravir (RAL-) en pacientes coinfectados por VIH/VHC durante las primeras 48 semanas después del inicio del tratamiento (Tto) anti-VHC basado en terapia triple con interferón pegilado, ribavirina y un inhibidor de la proteasa del VHC de primera generación (IR-IP).

**Material y métodos:** Se trata de un estudio anidado en el estudio prospectivo GeSIDA 3603b cuyo objetivo primario es la evaluación del efecto de la respuesta viral sostenida (RVS) en marcadores subrogados de aterosclerosis subclínica en pacientes coinfectados. Para este sub-estudio, se seleccionaron pacientes con los siguientes criterios: i) Tto anti-VHC basado en PR-Pi, ii) TAR con no más de 2 clases de antirretrovirales, y iii) RNA-VIH basal < 50 copias/mL. La duración del estudio fue de 48 semanas después de la fecha de inicio del Tto anti-VHC. El fracaso del TAR se definió como rebrote confirmado del RNA-VIH > 50 copias/mL y/o cambio de TAR debido a razones diferentes a la simplificación. La seguridad se evaluó mediante la notificación de eventos adversos (EA) y anomalías de laboratorio.

**Resultados:** Cumplieron criterios para este estudio 101 de los 271 pacientes incluidos en GeSIDA 3603b: 78,4% varones, edad media de 49 años y 76,2% con historia de ADVP. La mediana de rigidez hepática fue 16,9 kPa, el 92,1% estaban infectados por VHC genotipo 1 y 61,4% habían recibido previamente Tto Anti-VHC. Los IP utilizados fueron telaprevir (n = 82), faldaprevir (n = 14), simeprevir (n = 3) y boceprevir (n = 2). Recibieron una pauta de TAR RAL + 38 pacientes y RAL- 63 pacientes. Estos dos grupos no diferían en el momento basal en las variables demográficas, variables relacionadas con el VIH, rigidez hepática, historia previa de Tto anti-VHC y el tipo de IP utilizado. Ningún paciente presentó rebrote confirmado del ARN-VIH. Cambiaron el TAR 10 pacientes del grupo RAL- (5 por AE, 3 por simplificación y 2 para evitar interacciones farmacológicas) y 2 pacientes en los grupos RAL + (1 por AE y 1 por simplificación). Se documentó fracaso del TAR según protocolo en 7 (11,1%) pacientes del grupo RAL- y en 1 (2,6%) en el grupo RAL +; p = 0,25 (prueba exacta de Fisher).

**Conclusiones:** No hemos encontrado diferencias significativas en la efectividad y la seguridad de regímenes de TAR basados en RAL + y RAL tras el inicio del Tto anti-VHC basado IR-IP en pacientes coinfectados.

#### 472. ANÁLISIS DE LOS PACIENTES CIRRÓTICOS MONOINFECTADOS VHC Y COINFECTADOS VIH-VHC QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON ANTIVIRALES ACTIVOS DIRECTOS LIBRES DE INTERFERÓN EN EL ÁREA SANITARIA DE CARTAGENA: CARACTERÍSTICAS, EFICACIA Y SEGURIDAD

B. Alcaraz Vidal, F. Vera Méndez, P. Escribano Viñas, R. Rojano Torres, A. Jimeno Almazán, M. Alcalde Encinas, L. Martínez Fernández, E. Ruiz Belmonte, A.B. García Pérez, N. Cobos Trigueros, O. Martínez Madrid y J. García García

Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena.

**Introducción:** Los pacientes con cirrosis hepática por virus de hepatitis C (VHC) constituyen un grupo prioritario de tratamiento por el riesgo de descompensación clínica y desarrollo de hepatocarcinoma. Las terapias con agentes antivirales activos directos (AAD) libres de interferón (IFN) han simplificado las pautas y reducido los efectos adversos (EA), no estando exentos de interacciones farmacológicas. Los pacientes cirróticos, con más comorbilidades y uso de polifarmacia, podrían tener riesgo aumentado de EA durante el tratamiento con AAD y reducción de su eficacia.

**Objetivos:** 1) Describir y analizar las características clínicas, virológicas y elastográficas de los pacientes cirróticos mono infectados VHC y coinfectados VIH-VHC que reciben tratamiento con AAD, y 2) Describir y analizar la eficacia y seguridad de los AAD en estos pacientes.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo retrospectivo de una cohorte de pacientes cirróticos mono infectados VHC y coinfectados VIH-VHC que inician tratamiento con AAD libres de IFN, en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital General Universitario Santa Lucía (Cartagena), durante el periodo comprendido entre el 1 de febrero de 2015 y el 30 de abril de 2016. Se han analizado variables clínicas, elastográficas, presencia de comorbilidades, medicación consumida no AAD, tasa de eficacia medida como respuesta viral sostenida en la semana 12 tras finalizar el tratamiento (RVS12), EA y fracasos.

**Resultados:** De un total de 116 pacientes con infección VHC que han iniciado AAD durante dicho periodo, 31 de ellos (26,7%) son cirróticos, presentando infección por VIH 19 pacientes (61,3%). 23 pacientes son varones (74%), con edad media  $53,8 \pm 8$  años. El genotipo predominante es 1a (13 pacientes, 41,9%), seguido de los genotipos 1b ( $n = 12$ , 38,7%), 4 ( $n = 5$ , 16,1%) y 3 ( $n = 1$ , 3,2%). La mediana del valor de elastografía es 20,4 Kpa ( $p_{25}$  17- $p_{75}$  33). La media de CV VHC (log) es  $6,18 \pm 0,73$ . Tiene al menos 3 comorbilidades el 84%, con predominio de trastornos psiquiátricos, tabaquismo e hipertensión arterial. 22 pacientes (71%) consumen 3 o más fármacos, destacando por orden de frecuencia: benzodiazepinas (61%), antihipertensivos (50%), inhibidores de la bomba de protones-IBP (50%), antidepresivos (32%) y antipsicóticos (29%). Hasta un 13% consumen metadona. Análisis de eficacia: de los 31 pacientes cirróticos que iniciaron AAD, 23 pacientes (74,2%) alcanzaron la semana 12 postratamiento. Análisis por intención de tratar: 21 de esos 23 pacientes (91%) lograron RVS12. En el análisis por datos observados: 17 pacientes (74%) tuvieron RVS 12. Presentaron EA 6 pacientes (19%), 2 de los cuales (33%) fracasaron por toxicidad/intolerancia. Un paciente presentó descompensación hepática grave con fallecimiento. Otros 4 pacientes fracasaron al tratamiento: 2 fracaso virológico y 2 fracasos por no adherencia.

**Conclusiones:** En nuestra serie de pacientes cirróticos que reciben AAD existe elevada prevalencia de coinfección por VIH, así como alto grado de comorbilidad y uso de polifarmacia, destacando los trastornos psiquiátricos y el consumo de benzodiazepinas, antipsicóticos y antidepresivos. Se describe una mayor frecuencia y severidad de EA, sin que ello suponga una reducción significativa en la eficacia virológica.

#### 473. DIFERENCIAS EN LA DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DEL VHC EN PACIENTES MONO- Y COINFECTADOS CON VHB Y VIH EN EL CENTRO DE GALICIA

D. Navarro de la Cruz, S. Tomé, E. Molina, A. Antela, E. Losada, J. Fernández-Castroagudín, E. Otero, F. Gude y A. Aguilera

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

**Introducción y objetivos:** El VHC ha sido clasificado en 7 genotipos principales y en una gran variedad de subtipos (67 confirmados y 20 provisionales). Su prevalencia y distribución, así como la asociación con otros virus que comparten vías de transmisión (VHB y VIH) muestran distintos patrones relacionados con diferentes características epidemiológicas, principalmente con las vías de transmisión predominantes. Nuestro objetivo ha sido conocer la distribución de genotipos y subtipos en el total de la población diagnosticada de infección crónica por el VHC en tres grupos diferentes: mono infectados, coinfectados con el VHB y coinfectados con el VIH; así como las vías de transmisión predominantes en cada uno de ellos en el total de la población diagnosticada de infección crónica por el VHC en el área sanitaria de Santiago de Compostela.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo reclutando, entre el 1 de enero de 2000 y 31 de diciembre de 2015, el total de pacientes diagnosticados de infección crónica por el VHC (1.583 pacientes). Se registró la distribución anual de genotipos y subtipos del VHC, género, edad, vías de transmisión y coinfección con VHB y/o VIH. Los pacientes fueron anonimizados en una base de datos de SPSS 20.0 (IBM Statistics), y para realizar el análisis se emplearon proporciones y chi-cuadrado.

**Resultados:** Se presentan en las tablas.

Distribución de genotipos por grupos de coinfectados

Genotipo	Mono.	Co-VHB	Co-VIH	p-valor
1	66,9	53,7	52,3	< 0,001
1a	26,0	28,7	35,1	< 0,001
1b	40,2	24,2	16,8	< 0,001
2	3,1	3,2	1,9	
3	19,0	23,4	21,0	
4	10,7	19,6	24,8	< 0,001
Total	868	616	262	

Genotipo 1 no subtipado y genotipo 5 no representados. Valores representados en porcentajes.

Distribución de factores de riesgo por grupos de coinfectados

Factor de riesgo	Mono.	Co-VHB	Co-VIH	p-valor
Parenteral	84,0	89,2	97,7	
Nosocomial	39,5	17,7	2,7	< 0,001
UDVP	43,3	70,9	95,0	< 0,001
T/P	1,2	0,6	0,0	
Sexual	1,7	1,1	1,9	
Vertical	0,3	0,0	0,0	
Desconocido	13,9	9,6	0,4	< 0,001
Total	868	616	262	

Mono (mono infectados). Co-VHB (coinfectados con VHB). Co-VIH (coinfectados con VIH). UDVP (uso de drogas por vía parenteral). T/P (tatuaje/piercing). p-valor calculado entre no coinfectados y coinfectados con VHB y VIH.

**Conclusiones:** El genotipo 1b se asocia de forma significativa con la mono infección, mientras que 1a y 4 lo hacen con la coinfección, principalmente con VIH. Inesperadamente, a diferencia de lo observado en otros estudios realizados en España y Europa, en nuestra población el genotipo 3 no se asocia con la coinfección. El uso de drogas por vía parenteral es el principal factor de riesgo en todos los grupos, estando significativamente más asociado con la coinfección, principalmente con VIH (95,0% de los casos). Por otro lado, nosocomial y el factor de riesgo desconocido muestran una asociación significativa con la mono infección.

#### 474. EVOLUCIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN DE LOS GENOTIPOS DEL VHC EN LA POBLACIÓN CRÓNICAMENTE INFECTADA DE GALICIA

D. Navarro de la Cruz<sup>1</sup>, S. Pérez-Castro<sup>2</sup>, M. Trigo<sup>3</sup> y A. Aguilera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo. <sup>3</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra, Pontevedra.

**Introducción y objetivos:** El VHC ha sido clasificado en 7 genotipos principales y en una gran variedad de subtipos. Los diferentes genotipos del VHC muestran patrones de prevalencia asociados con la edad que están influidos por el factor de riesgo predominante. Diferentes estudios han recogido la estrecha asociación entre los genotipos 1a, 3 y 4 con el uso de drogas por vía parenteral (UDVP).

**Material y métodos:** INNO-LIPA HCV II (Siemens Healthcare Diagnostics) fue el principal método de genotipado, empleándose en el 94,6% de los casos, seguido por LINEAR ARRAY HCV Genotyping Test (Roche Molecular Diagnostics) en el 5,4% restante. Fueron recopilados un total de 4.145 pacientes diagnosticados de infección crónica por el VHC durante el periodo 2000-2015 procedentes de tres de las principales ciudades de Galicia (Pontevedra, Santiago de Compostela y Vigo). La distribución de edades fue realizada de acuerdo con las recomendaciones del CDC. Los datos de los pacientes fueron anonimizados y analizados en una base de datos de SPSS 20.0 (IBM Statistics) y para realizar el análisis se emplearon proporciones y chi-cuadrado.

**Resultados:** Se presentan en la tabla.

Genotipo	Total	< 1945	1945-1965	> 1965	p-valor
1	63,2	87,3	60,9	59,6	< 0,001
1a	29,2	4,8	25,2	38,9	< 0,001
1b	32,5	82,1	34,1	18,7	< 0,001
2	3,6	7,3	4,0	2,3	< 0,001
3	20,0	3,1	21,4	22,8	< 0,001
4	12,6	1,8	13,3	14,6	< 0,001
Coinfectados	0,5	0,2	0,4	0,6	
Total	4.145	455	1.801	1.889	

Genotipo 1 no subtipado y genotipo 5 no representados. Valores representados en porcentajes. p-valor calculado entre pacientes nacidos antes de 1945 y después de 1965.

**Conclusiones:** El genotipo 1b es el más prevalente en la población, especialmente en pacientes nacidos antes de 1945, observando, al igual que ocurre en el genotipo 2 (ambos genotipos asociados a la vía de transmisión nosocomial), una disminución significativa de su prevalencia en nacidos después de 1945, debido a la implementación de las medidas sanitarias establecidas tras el descubrimiento del virus. Respecto a los genotipos tradicionalmente ligados al factor de riesgo UDVP (1a, 3 y 4) sólo el primero aumenta de forma significativa en nacidos después de 1965, convirtiéndose en el más prevalente en este grupo de edad, mientras que los genotipos 3 y 4 parecen haber frenado su crecimiento. El genotipo 3 posiblemente debido a su elevada RVS a peginterferón + ribavirina y en el caso del genotipo 4 podría explicarse por su significativa mayor asociación con la coinfección con el VIH, población sobre la que se establece una mayor cantidad de medidas preventivas evitando así nuevos casos de contagio.

#### 475. PREVALENCIA Y DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DEL VHC EN USUARIOS DE DROGAS POR VÍA PARENTERAL CRÓNICAMENTE INFECTADOS

D. Navarro de la Cruz, E. Molina, E. Otero, E. Losada, A. Antela, S. Tomé, J. Fernández-Castroagudín, F. Gude y A. Aguilera

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

**Introducción y objetivos:** El VHC ha sido clasificado en 7 genotipos principales y en una gran variedad de subtipos. En la Unión Europea

se estima que existen 5,3 usuarios de drogas por vía parenteral (UDVPs) por cada 1.000 habitantes, la mayoría nacidos después de 1965. El UDVP es una de las rutas más eficientes para la transmisión del VHC, que es la infección viral que más rápidamente se adquiere tras la iniciación del individuo en esta práctica, especialmente durante el primer año. La prevalencia de infección en este grupo está en torno al 60%. Es conocida, la asociación de los genotipos 1a, 3 y 4 con este factor de riesgo. Nuestro objetivo ha sido conocer las características epidemiológicas y distribución de genotipos en el total de la población de UDVPs diagnosticados de infección crónica por el VHC de nuestra área sanitaria.

**Material y métodos:** Entre el 1 de enero del 2000 y el 31 de diciembre del 2015 reclutamos al total de pacientes crónicamente infectados por el VHC en el área sanitaria de Santiago de Compostela (1.583), de los cuales 886 eran o habían sido UDVPs (56,0%). La detección de genotipos y subtipos en plasma se realizó por hibridación reversa de sondas en tira (INNO-LiPA HCV Siemens Healthcare Diagnostics Inc.). Los datos se almacenaron y analizados en la base de datos IBM® SPSS® Statistics 20 y se empleó un test de comparación bivalente para estudiar el efecto de cada genotipo y subtipo de VHC sobre diferentes variables mediante el test chi-cuadrado.

**Resultados:** El UDVP representa el 4,0% de los infectados crónicos por el VHC nacidos antes de 1945, el 52,2% en nacidos entre 1945-1965 y el 74,2% de los nacidos después de 1965. La mediana de edad de la población y en ambos sexos es de 48 años (RIC, 52-43), el 83,0% son hombres, el 49,7% están coinfectados con el VHB y el 28,1% con el VIH.

Genotipo	UDVP total	UDVP hombres	UDVP mujeres	p-valor
1	49,8	51,5	41,7	
1a	35,2	35,7	32,5	
1b	14,3	15,5	8,6	0,028
2	1,0	1,2	0,0	
3	27,4	27,2	28,5	
4	21,8	20,1	29,8	0,009
Total	887	735	151	

Genotipo 1 no subtipado y genotipo 5 no representados. Valores representados en porcentajes. p-valor calculado entre sexos.

**Conclusiones:** El UDVP es el principal factor de riesgo en pacientes nacidos después de 1945. A pesar del claro predominio del sexo masculino en esta población, la mediana de edad es igual en ambos sexos. Inesperadamente, el genotipo 4 es significativamente más prevalente en mujeres, mientras que el genotipo 1b lo es en hombres.

#### 476. DISMINUCIÓN SIGNIFICATIVA DE LA PREVALENCIA DEL GENOTIPO 3 EN INFECTADOS CRÓNICOS POR EL VHC EN EL ÁREA SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

D. Navarro de la Cruz, A. Antela, J. Fernández-Castroagudín, S. Tomé, E. Otero, E. Molina, E. Losada, F. Gude y A. Aguilera

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

**Introducción y objetivos:** El VHC ha sido clasificado en 7 genotipos principales y en una gran variedad de subtipos. El genotipo 3 es el segundo más prevalente en España y en nuestra región (tras el genotipo 1) y al igual que 1a y 4 se encuentra asociado al uso de drogas por vía parenteral, sin embargo, a diferencia de estos el genotipo 3 se caracteriza por presentar una elevada RVS a interferón/peginterferón + ribavirina, terapia administrada durante más de una década. La mayoría de estudios sobre la epidemiología molecular del VHC están basados en la población total de infectados crónicos por el VHC donde se incluyen pacientes curados y fallecidos, por lo que epidemiológicamente puede resultar más interesante conocer la actual distribución de genotipos en la población con carga viral (CV) detectable, cuyos individuos serán el reservorio para nuevos casos de infección. Consideramos este cálculo importante, ya que tendrá repercusión en la futura distribución de

genotipos y puede ayudar a establecer cambios en las actuales medidas de prevención de la infección.

**Material y métodos:** Reclutamos al total de pacientes diagnosticados de infección crónica por el VHC en el área sanitaria de Santiago de Compostela en el periodo 2000-2015 (un total de 1583), de los cuales 816 presentaban CV detectable (51,5%). También fueron recogidas las RVS de los diferentes genotipos a la terapia interferón/peginterferón + ribavirina, administrada durante más de 10 años en nuestros pacientes. La detección de genotipos y subtipos en plasma se realizó por hibridación reversa de sondas en tira (INNO-LiPA HCV Siemens Healthcare Diagnostics Inc.). Los datos se almacenaron y analizados en la base de datos IBM® SPSS® Statistics 20 y se empleó un test de comparación bivalente para estudiar el efecto de cada genotipo y subtipo de VHC sobre diferentes variables mediante el test chi-cuadrado.

**Resultados:** Se presentan en la tabla.

Genotipo	Población total	Población con CV detectable	p-valor	RVS
1	61,7	66,8		47,8
1a	28,2	32,7		49,3
1b	32,8	33,1		46,4
2	3,2	2,1		85,2
3	20,3	14,7	< 0,001	77,6
4	14,7	16,2		50,7
Total	1.583	816		58,0

Genotipo 1 no subtipado y genotipo 5 no representados. RVS (respuesta viral sostenida a interferón/peg-interferón + ribavirina).

**Conclusiones:** El genotipo 1b y especialmente los genotipos 1a y 4 (ambos asociados al uso de drogas por vía parenteral) aumentan su prevalencia en la población con CV detectable. Sin embargo, sorprendentemente, el genotipo 3 a pesar de estar también asociado con este factor de riesgo, que es el predominante en poblaciones de menor edad (especialmente en nacidos después de 1965), disminuye de forma significativa, posiblemente debido a su elevada RVS a la terapia con interferón/peginterferón + ribavirina, lo que condiciona la población con genotipo 3 con CV detectable circulante.

#### 477. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DEL VHC EN TRES DE LAS PRINCIPALES CIUDADES DEL NOROESTE DE ESPAÑA

D. Navarro de la Cruz<sup>1</sup>, M. Trigo<sup>2</sup>, S. Pérez-Castro<sup>3</sup> y A. Aguilera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra, Pontevedra. <sup>3</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo.

**Introducción y objetivos:** Existen pocos estudios sobre prevalencia y distribución de genotipos en Galicia. El VHC se caracteriza por mostrar diferencias epidemiológicas tanto a nivel global como regional debido al predominio de las diferentes vías de transmisión en cada región. Nuestro objetivo es analizar la prevalencia y distribución de genotipos del VHC en tres de las principales ciudades de Galicia y su asociación con otros factores epidemiológicos.

**Material y métodos:** Fueron recopilados un total de 4.469 pacientes diagnosticados de infección crónica por el VHC durante el periodo 2000-2015. La detección de genotipos y subtipos se realizó mediante INNO-LiPA HCV, Siemens (94,6%) y LINEAR ARRAY HCV Genotyping Test, Roche (5,4%). Los datos de los pacientes fueron anonimizados y analizados en una base de datos de SPSS 20.0 (IBM Statistics) y para realizar el análisis se emplearon proporciones y chi-cuadrado.

**Resultados:** Pontevedra: la mediana de edad de la población es de 51 años (RIC, 57-44), el 78,4% son hombres, con una mediana de edad de 49 años (RIC, 54-43) y de 59 años en mujeres (RIC, 69-51). El 63,6% se asocian con el factor de riesgo parenteral, el 33,9% con desconocido, el 2,1% con sexual y el 0,4% con vertical. El 13,2% esta coinfectado con el VHB y el 19,7% con el VIH. Santiago de Compostela: la mediana de edad de la población es de 50 años (RIC, 57-44), el 72,7% son hombres,

con una mediana de edad de 50 años (RIC, 55-44) y de 52 años en mujeres (RIC, 67-44). El 85,7% se asocian con el factor de riesgo parenteral, el 12,8% con desconocido, el 1,3% con sexual y el 0,2% con vertical. El 39,1% esta coinfectado con el VHB y el 17,4% con el VIH. Vigo: la mediana de edad de la población es de 51 años (RIC, 57-45), el 70,2% son hombres, con una mediana de edad de 50 años (RIC, 55-45) y de 53 años en mujeres (RIC, 67-46). El 24,2% está coinfectado con VIH.

Genotipo	Total	Pontevedra	Santiago de Compostela	Vigo	p-valor
1	62,4	64,1	63,0	61,4	
1a	28,8	29,8	27,3	29,8	
1b	31,8	25,0	35,3	30,4	0,001
2	3,4	2,1	3,3	4,0	
3	21,0	25,1	19,4	21,2	0,006
4	12,6	8,7	14,2	12,3	0,001
Coinfectados	0,4	0,0	0,0	1,0	
Total	4.469	633	1.777	2.059	

Genotipo 1 no subtipado y genotipo 5 no representados. p-valor calculado entre Pontevedra Vs. Santiago de Compostela y Vigo.

**Conclusiones:** Se observa una distribución de genotipos similar en Santiago de Compostela y Vigo, con discrepancias con respecto a Pontevedra. En Pontevedra hay una significativa ( $p < 0,001$ ) mayor prevalencia del sexo masculino y una significativa menor prevalencia de coinfectados con el VHB ( $p < 0,001$ ), de los genotipos 1b y 4, y por el contrario, una mayor prevalencia del genotipo 3. La mediana de edad de la población es similar en todas las ciudades. Finalmente en Vigo se observa una significativa mayor prevalencia de coinfectados con VIH ( $p < 0,001$ ). Vemos como las características epidemiológicas del VHC son significativamente diferentes incluso entre regiones vecinas.

#### 478. TRATAMIENTO DE LA COINFECCIÓN POR VHC EN PACIENTES VIH DEL HOSPITAL DE HELLÍN

F.J. Polo Romero, I. Maraños Antoñanzas, R. Cordero Bernabé, E. Oliver Galera, D. Antón Martínez, Y. Santisteban Lólez y C. Romero Portilla

Hospital de Hellín, Hellín.

**Objetivos:** Conocer las características de los pacientes coinfectados por VIH-VHC que han recibido tratamiento para la infección VHC en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes coinfectados VIH-VHC. Se recogieron datos de filiación, recuento CD4, CVP-VIH y tratamiento antirretroviral vigente, genotipo-VHC, carga viral VHC, grado de fibrosis, tratamiento antiviral así como su tolerancia y respuesta al mismo.

**Resultados:** Se trata de 21 pacientes, de los cuales 9 (42,8%) han recibido tratamiento para la infección VHC. Son 15 hombres y 6 mujeres (edad media: 44 años). El recuento medio de CD4+ fue  $491,5 \pm 252,9$  células, con CVP-HIV negativa en todos ellos. TAR basado en IP's en 6 pacientes, ITINAN en 12 pacientes e Inhlnt en 3 de ellos. 5 pacientes presentaban RNA-VHC negativo sin tratamiento, considerando aclaramiento espontáneo del virus. El genotipo mayoritario fue el 1 (10 pacientes). Se realizó fibroscan en 7 pacientes, presentando una media de 7,65 KPa, y una carga viral media de 1.688.927 u/ml. El tratamiento estuvo basado en interferón (IFN) en la mayoría (7 pacientes), mientras que sólo 2 pacientes se han tratado con AAD. 2 pacientes no finalizaron el tratamiento, ambos basados en IFN. Se alcanzó RVS en 4 pacientes (1 tratado con PEG-RBV, 1 con PEG-RBV-SIM y 2 con AAD [SOF-SIM]). El genotipo de los pacientes respondedores fue el 4 en 2 de ellos, 1 con genotipo 3 y uno más con genotipo 1b. Todos los pacientes que fracasaron al tratamiento recibieron IFN sin participación de AAD. Los efectos adversos más frecuentes fueron fiebre, síndrome pseudogripal y alteraciones hematológicas, que aparecieron sólo en pacientes tratados con IFN y RBV.

**Conclusiones:** Los pacientes de nuestra cohorte se pueden dividir en dos grupos: aquellos que se trataron antes de la era del fibroscan y

los AAD y los que ya han recibido los nuevos tratamientos, más cortos, más potentes y mejor tolerados. Los resultados en cuanto a la RVS muestran un 100% de respuesta en los sujetos tratados con AAD frente a un 28,5% en aquellos tratados con terapias basadas en IFN, con una tolerancia al tratamiento claramente mejor en los pacientes tratados con AAD, que no refirieron ningún efecto adverso significativo. El advenimiento de los nuevos AAD ha mejorado el manejo de la coinfección VIH-VHC, mejorando la RVS y la tolerancia al mismo.

#### 479. DIAGNÓSTICO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C: IMPACTO DE LA ACTITUD DEL SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA EN LA CASCADA DEL TRATAMIENTO

M.D.L.P. Casas<sup>1</sup>, F. García<sup>1</sup>, J.J. Costa<sup>2</sup>, M. Álvarez<sup>1</sup>, D. Navarro<sup>2</sup>, I. Ribadulla<sup>2</sup>, A. Aguilera<sup>2</sup> y F. García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CHUG-Centro PTS Granada, Granada. <sup>2</sup>Complejo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

**Introducción y objetivos:** La infección oculta no diagnosticada constituye uno de las principales barreras para la erradicación de la hepatitis por Virus C. Además, existen otros escalones de la "cascada" de tratamiento entre los que se necesitan intervenciones urgentes, como el denominado "linkage to care". En nuestro trabajo nos hemos propuesto conocer el impacto que sobre este escalón tienen medidas de alerta desde los Servicios de Microbiología, para que los pacientes diagnosticados en Atención Primaria (AP) regresen a atención especializada (AE).

**Material y métodos:** Estudio piloto ambispectivo, observacional, en el ámbito de los Servicios de Microbiología del CHU de Granada (Hospital del Campus de la Salud) y Santiago de Compostela. En la fase retrospectiva se han identificado los pacientes que no han regresado desde Atención Primaria (AP) a AE, para ser evaluados para tratamiento que han sido diagnosticados desde el Servicio de Microbiología durante el año 2015. En la fase prospectiva se evalúa el efecto de una medida de alerta a AP que se implementó en marzo de 2016 desde el servicio de Microbiología.

**Resultados:** En la fase retrospectiva hemos localizado un total de 202 pacientes nuevos diagnósticos de VHC, 70,3% hombres, y media de edad de 53,6 ± 13,25 años. De ellos, el 57%, 105 pacientes, visitaron a un especialista en enfermedades infecciosas/digestivo para valoración de tratamiento, con una mediana de 75 días (IQR = 52-132) desde el diagnóstico hasta AE. El resto, 97 pacientes (43%), no han sido vistos en AE para valoración de tratamiento, tras una mediana de 235 días (IQR = 146-263), y un tercio se habían diagnosticado desde áreas de AE diferentes de enfermedades infecciosas/digestivo. Para la fase prospectiva analizamos hasta el momento 68 nuevos diagnósticos de VHC en AP (marzo-diciembre 2016), en los que se alertaba de la importancia de derivación a AE; de ellos, tras una mediana de tiempo de 150 días (IQR = 57-174), 16 pacientes (23,5%) no han sido citados/vistos en AP.

**Conclusiones:** Aproximadamente la mitad de los nuevos diagnósticos de VHC no regresan desde AP a AE. La automatización de los datos de los sistemas de información de los servicios de Microbiología permite implementar sistemas de alerta y estrategias de para aumentar significativamente el número de pacientes que se derivan a AE para ser sometidos a tratamiento.

#### 480. INFECCIÓN OCULTA POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B

A. Cebollero Agustí, Y. Zboromyrska, S. Miró Cañís, A. Puiggròs Font y M.Á. Benítez Merelo

Consorci del Laboratori Intercomarcal de l'Alt Penedès, l'Anoia i Garraf, Vilafranca del Penedès.

**Introducción y objetivos:** La infección oculta por virus hepatitis B (OBI) es una entidad clínica que está cobrando especial importancia

por sus implicaciones clínicas: riesgo de transmisión por transfusión de sangre o trasplante de órganos, exacerbación de la infección y/o progresión a cirrosis o carcinoma hepatocelular. Se caracteriza por la ausencia del antígeno de superficie (HBsAg) y presencia de DNA viral (< 200 UI/mL). Se clasifican en seropositivos: presencia de anti-core y en algunos casos de anti-HBs, y en seronegativas (20%): ausencia de anti-core y/o anti-HBs. El objetivo del estudio es conocer la prevalencia de OBI entre los pacientes a los se realizó la detección de carga viral en nuestro laboratorio y el perfil de estos pacientes.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de todas las cargas virales realizadas entre 2015 y 2016 con realización de HBsAg. Las cargas virales fueron realizadas por PCR a tiempo real en m2000rt (Abbott) (límite cuantificación 10 UI/mL) y el HBsAg mediante enzimoimmunoanálisis quimioluminiscente cualitativo en Advia Centaur (Siemens).

**Resultados:** De un total de 361 muestras, en 8 (2,22%) pacientes se detectó DNA con HBsAg negativo. En la tabla se recogen las características analíticas de estos 8 pacientes. Sólo hubo alteración de la bioquímica hepática en los pacientes 1 y 7\*. En el paciente 1 podría deberse a una hepatitis aguda por coinfección con VHE ya que presentó IgM VHE e IgG VHE positivas. El paciente 7 no presentó otra causa de posible daño hepático, por lo que podría tratarse de una hepatitis criptogénica. El paciente 3 destaca por presentar una carga viral > 200 UI/mL por lo que no encajaría en la descripción de OBI. Se descartó la presencia de un mutante de escape del HBsAg mediante análisis en el Instituto Carlos III de Majadahonda (PCR-VHB positiva, Genotipo B, No se detectan mutaciones de escape en secuencia del HBsAg, en la secuencia de la Polimerasa se observa 173L, considerada mutación compensatoria). Pensamos que podría presentar una carga viral > 200 UI/mL por tratarse de un paciente VIH con una cifra de CD4 < 100 mmc.

Edad/Sexo	Carga Viral (UI/mL)	Anti-core/Anti-HBs (mUI/mL)	AST(15-37,2) (UI/mL)	Coinfección VIH/VHC
1 57/Hombre	117	Positivo/526,5	3.120*	Negativa/Negativa
2 63/Mujer	41	Positivo/< 10	12,0	Negativa/Negativa
3 50/Mujer	2.291	Positivo/< 10	36,0	Positiva/Negativa
4 39/Hombre	13	Positivo/< 10	18,0	Negativa/Negativa
5 53/?	18	Positivo/109,3	18,6	Negativa/Negativa
6 42/Hombre	184	Positivo/< 10	15,0	Positiva/Negativa
7 76/Mujer	40	Positivo/107,6	51,0*	Negativa/Negativa
8 78/Mujer	168	Positivo/< 10	28,8	Negativa/Negativa

**Conclusiones:** La OBI es una entidad clínica con importantes repercusiones clínicas por lo que no podemos olvidar su diagnóstico. Para ello se requieren técnicas de PCR a tiempo real con una elevada sensibilidad y especificidad. El estudio del HBsAg debe ir acompañado de una carga viral para descartar OBI en pacientes de riesgo, donantes, pacientes con enfermedad hepática criptogénica e individuos coinfectados con VHC y/o VIH. Ante la sospecha de hepatitis B, sería recomendable incluir el anti-core para incrementar la detección de OBIS seropositivos.

#### 481. SEROPREVALENCIA DE HEPATITIS A EN EL ÁREA SANITARIA DE FERROL. EVOLUCIÓN EN LOS ÚLTIMOS VEINTE AÑOS

P. Capón<sup>1</sup>, A. Malvar<sup>2</sup> y A. Agulla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, Ferrol. <sup>2</sup>Dirección Xeral de Saúde Pública, Santiago de Compostela.

**Introducción:** El VHA tiene una distribución universal, pero su prevalencia es variable entre diferentes áreas geográficas. Conocer la seroprevalencia de anticuerpos frente al virus es importante para diseñar estrategias vacunales.

**Objetivos:** En este estudio, determinamos la prevalencia de VHA IgG en el área sanitaria de Ferrol y comparamos los resultados obtenidos con otros dos estudios realizados en los años 1996 y 2006.

**Material y métodos:** Nuestra área sanitaria comprende una población de 196.203 habitantes (censo de 2015). Los sueros (n = 800) se recogieron aleatoriamente de pacientes de 1 a 69 años, que acudieron al Servicio de Urgencias del hospital durante los meses de junio, julio y agosto de 2016. Se distribuyeron en seis grupos de edad, con la intención de minimizar los errores relativos de la estimación, teniendo en cuenta los resultados de estudios previos. La VHA IgG se determinó en suero mediante el autoanalizador LIAISON® XL, DiaSorin. Así mismo, se realizaron en nuestro centro, dos estudios con la misma metodología, analizando 736 muestras en el año 1996 y otras 736 en 2006. La prevalencia de VHA IgG se expresa como porcentaje, con sus intervalos de confianza del 95% (IC), calculados con Epidat 4.2.

**Resultados:** La prevalencia global para VHA IgG en las muestras del año 2016 fue de 22,4%, con la distribución por edad de la tabla 1, que supone una prevalencia poblacional del 42,6% (IC: 36,3-49,0) en menores de 70 años. Esto indica un importante descenso con respecto a la obtenida en años anteriores. Así mismo, se observa un incremento del porcentaje de VHA IgG positivos, relacionado con la edad, como en los estudios anteriores (tabla 2). No se encontraron diferencias significativas relacionadas con el sexo.

**Tabla 1.** Resultados por grupos de edad

Edad	Nº muestras	Nº VHA Ig +	%	IC
1-9	175	3	1,7	0,4-5,0
10-19	150	5	3,3	1,1-7,7
20-29	125	12	9,6	5,1-16,2
30-39	125	26	20,8	14,1-29,0
40-49	125	44	35,2	26,9-44,2
50-69	100	89	89	81,2-94,4
Total	800	179	22,4	

**Tabla 2.** Resultados por años

Edad	1996		2006		2016	
	Nº	Nº VHA IgG +	Nº	Nº VHA IgG+	Nº	Nº VHA IgG+
1-9	70	1 (1,4%)	66	3 (4,5%)	175	3 (1,7%)
10-19	121	12(9,9%)	93	9 (9,7%)	150	5 (3,3%)
20-29	125	54 (43,2%)	128	19 (14,8%)	125	12(9,6%)
30-39	106	86 (81,1%)	124	32 (25,8%)	125	26 (20,8%)
40-49	96	89 (92,7%)	86	61 (70,9%)	125	44 (35,2%)
50-69	148	148 (100%)	154	145 (94,1%)	100	89 (89%)
70-79	44	43 (97,7%)	55	55 (100%)	0	
80+	26	26 (100%)	30	29 (96,7%)	0	
Total	736	459 (62,4%)	736	353(48%)	800	179 (22,4%)

**Conclusiones:** La prevalencia de VHA IgG fue más alta a partir de los 50 años de edad. En los últimos 20 años se ha producido una disminución en la prevalencia de VHA IgG, desplazando hacia la derecha la curva de seroprevalencia. Según los resultados que se desprenden de este estudio, los pacientes menores de 30 años podrían beneficiarse de un programa de vacunación sin necesidad de screening previo.

#### 482. FIABILIDAD DE LA HIBRIDACIÓN REVERSA EN EL GENOTIPADO DEL VHC

D. Navarro de la Cruz, E. Losada, S. Tomé, E. Molina, J. Fernández-Castroagudín, E. Otero, A. Antela, F. Gude y A. Aguilera

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

**Introducción y objetivos:** El virus de la hepatitis C (VHC) ha sido clasificado en 7 genotipos principales y una gran variedad de subtipos mediante análisis filogenéticos. La identificación del genotipo del VHC es metodológicamente diferente de su clasificación. Conocer el genotipo es esencial para la clínica, ya que la duración del tratamiento, las tasas de RVS y la necesidad de incorporar ribavirina dependen, en parte, del genotipo y subtipo del VHC. Los métodos de genotipado están normalmente basados en el análisis de la secuencia de un seg-

mento amplificado del genoma, usualmente la región 5'-UTR y la región C, que a pesar de ser zonas del genoma relativamente constantes, en ellas existen un grupo de polimorfismos que permiten extrapolar el genotipo. La secuenciación directa está considerada el método de referencia para el genotipado del VHC, pero debido a la complejidad a la hora de aplicarse en la rutina de los laboratorios de microbiología clínica, se han desarrollado otros métodos comerciales para determinar el genotipo y subtipo, el más empleado en España es el INNO-LiPA HCV 2.0.

**Material y métodos:** Escogimos aleatoriamente 208 muestras, de pacientes residentes en localidades del área sanitaria de de Santiago de Compostela, genotipados mediante INNO-LiPA HCV 2.0 y comparamos los resultados con respecto a los obtenidos mediante secuenciación de las regiones C/E1, NS3 o NS5B. Empleamos el secuenciador Beckman CEQ 8000 y analizamos las secuencias NS3 y NS5B en geno2pheno<sub>HCV</sub> y en BLAST, donde también se pudo analizar la secuencia de la región C/E1.

**Resultados:** Obtuvimos un 100% de concordancia a nivel de genotipo y un 95,2% a nivel de subtipo.

LiPA 2.0	Secuenciación de C/E1, NS3 o NS5B									
	Gen./Sub.	1a	1b	1g	2c	2i	3a	4a	4c	4d
1	11	5	1							
1a	100	1								
1b	8	26								
2a/2c				3	1					
3							2			
3a							12			
4								5		1
4a/4c/4d									1	2

Discrepancias (cursiva).

**Conclusiones:** Al igual que otros autores, encontramos que la hibridación reversa es un método fiable de genotipado para los principales genotipos presentes en nuestra población (1, 2, 3 y 4). Consideramos que estos resultados son importantes, porque de acuerdo con publicaciones recientes, INNO-LiPA 2.0 es el principal método de genotipado del VHC empleado en España. Nuestros datos apoyan el uso de técnicas comerciales en laboratorios que no pueden emplear la secuenciación de manera rutinaria para el genotipado del VHC.

#### 483. EVOLUCIÓN CLÍNICA EN PACIENTES CIRRÓTICOS TRATADOS CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA

M.J. Vivancos Gallego, A. Moreno, M.J. Pérez Elías, C. Quereda, J.L. Casado, C. Gómez Ayerbe, M. Sánchez Conde, S. del Campo y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** En pacientes VIH/VHC con cirrosis hepática tratados con antivirales de acción directa (AAD) las tasas de respuesta viral sostenida (RVS) son elevadas, pero aún son escasos los datos sobre los resultados clínicos en pacientes tratados.

**Objetivos:** Evaluar la evolución "más allá" de la RVS (eventos clínicos y/o mortalidad).

**Material y métodos:** Análisis prospectivo desde Abril de 2013 de todos los pacientes VIH/VHC cirróticos tratados con DAA y datos completos de seguimiento (N = 181) en una consulta especializada en un hospital terciario, evaluando tasas de RVS y resultados clínicos (ingresos, eventos y mortalidad de causa hepática o no hepática) una vez iniciado el tratamiento. Para el análisis se usó IBM SPSS Statistics 15.0.

**Resultados:** El 82% eran varones, GT1 (61%), pretratados con peg-IFN/RBV (58%); mediana de edad 52 años (IQR: 49-54), CD4 431 cels/mm<sup>3</sup> (IQR: 249-611), CHILD 6 (IQR: 5-7) y MELD 9 (IQR: 7-11). La tasa de RVS12 fue 85% (154/181). El 21% (n = 37) ya había presentado algún

evento de descompensación previo al inicio de AAD, de ellos, el 35% (n = 13) presentaron otra descompensación durante el periodo de seguimiento. La mediana de duración del tratamiento fue de 3 meses (IQR: 3-6) y la mediana de seguimiento desde el inicio de AAD de 21,3 meses (IQR: 19,6-23,4). Un 30% (n = 54) ingresaron durante el periodo de seguimiento, veintidós (12%) tuvieron al menos un evento con ingreso por causa hepática, 4 durante el tratamiento y el resto (18) tras acabar el mismo, con una mediana de 9,5 meses (IQR: 5,1-14,7). La mortalidad global fue de 5,5% (n = 10), 3% de causa hepática (n = 6): 3 hepatocarcinoma (CHC), dos de ellos formas multicéntricas precoces de evolución fulminante, 2 descompensación hidrópica, 1 hemorragia digestiva alta. Tres fallecieron durante el tratamiento (uno de ellos por CHC). La mediana de tiempo desde el final de tratamiento hasta el fallecimiento fue de 10,7 meses (IQR: 0,3-12,7). En total hubo 5 diagnósticos de CHC (2,8%), con dos CHC multicéntricos actualmente en tratamiento paliativo. La mediana de tiempo entre inicio de AAD y diagnóstico de CHC fue 8,1 meses (IQR: 3,4-14,5).

**Conclusiones:** En una mediana de seguimiento de 21 meses, observamos un 3% de mortalidad de causa hepática en pacientes cirróticos tratados con AAD. De los 5 CHC observados, 4 fueron formas multicéntricas precoces y de mal pronóstico.

#### 484. INCORPORACIÓN DE LA SEROLOGÍA FRENTE AL ANTÍGENO DEL CORE DE HEPATITIS C AL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA EN UN HOSPITAL DE MADRID

A. Martín Ramírez, A. Miqueleiz Zapatero, B. Fernández Caso, S.M. Granja, T. Soler Maniega, J.V. Arnez y B. Buendía Moreno

*Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.*

**Introducción y objetivos:** el diagnóstico estándar de la infección del virus de la hepatitis C (VHC) se basa en la detección de anticuerpos y la confirmación con un análisis de ARN del VHC (ARN VHC). Sin embargo, recientemente ha sido demostrada la determinación del antígeno del core (VHCAg) como un indicador de infección activa de VHC. El objetivo de este estudio es analizar los resultados de la incorporación de VHCAg a la rutina diaria del laboratorio de Microbiología en un hospital de Madrid.

**Material y métodos:** Durante seis meses en 2016, la determinación de VHCAg fue llevada a cabo en todas las muestras de suero con los siguientes criterios: pacientes de atención primaria e ingresados en el hospital con serología positiva para anticuerpos de VHC (VHCAC) sin carga viral de VHC en el año anterior y sin petición de ella a la hora de recibir la muestra. El VHCAg y VHCAC fueron detectados usando Abbott Architect® HCV Ag y anti-HCV respectivamente (Abbott GmbH & Co KG, Wiesbaden, Alemania). La incorporación del análisis de VHCAg fue comunicada a los médicos de atención primaria. Las historias clínicas fueron revisadas para determinar si los pacientes habían sido derivados o no al médico especialista de digestivo tras los resultados de la serología de VHCAg para seguimiento. Se levó a cabo el test chi-cuadrado con la versión 22 de SPSS (SPSS Inc, Chicago, Illinois, EEUU) y un p-valor < 0,05 fue usado para indicar significación estadística.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio, 6.824 test de VHCAC fueron realizados, de los cuales 264 fueron positivos. El análisis de VHCAg fue llevado a cabo en el 31,82% de estos pacientes (84/264), 51 de atención primaria y 33 ingresados en el hospital. El porcentaje de pacientes con resultado positivo de VHCAg fue 30,95%. En la tabla se muestra el número de pacientes derivados o no al médico especialista en digestivo para el seguimiento de infección de VHC, tras el resultado de la serología de VHCAg. Sólo se pudieron obtener datos de 67 pacientes. La prueba chi-cuadrado mostró un p-valor < 0,001. Un 62,69% de los pacientes (42/67) no fueron enviados a salas de digestivos tras un resultado negativo de HCVAg por el médico de atención primaria.

Seguimiento por el médico de digestivo	Resultado VHCAg	
	VHCAg +	VHCAg -
Sí	16	5
No	4	42

**Conclusiones:** El análisis de VHCAg presenta una buena correlación con la carga viral de HCV, como han mostrado estudios previos. La incorporación del análisis VHCAg al algoritmo de trabajo en los pacientes indicados mostró una buena aceptación por parte de médicos de atención primaria, permitiendo por un lado conocer el estado de la infección de la hepatitis C y, por otro lado, obtener resultados en menos tiempo y con menos gasto que la determinación del ARN VHC. Además, evita enviar pacientes con serología VHCAC positiva y VHCAg negativo al médico especialista en digestivo, lo que implica un menor coste en sanidad.

#### 485. COMPARACIÓN DE LA CARGA VIRAL Y NIVELES DE ANTÍGENO DEL CORE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN UN HOSPITAL EN MADRID

A. Martín Ramírez, A. Miqueleiz Zapatero, S.M. Granja, B. Fernández Caso, N.D. Zurita, F. Fernández Mozos, L. Cardeñoso Domingo y B. Buendía Moreno

*Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.*

**Introducción y objetivos:** El virus de hepatitis C (VHC) es una de las mayores causas de cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular. La serología y los ensayos moleculares para el VHC han jugado un papel importante en la identificación de aquellos pacientes con infección viral, al determinar la gravedad de la enfermedad y la respuesta de la intervención terapéutica. El principal marcador usado hoy en día para confirmar una infección activa es medir la carga viral del VHC (la presencia de ARN del VHC en sangre periférica es un marcador de replicación del VHC). Sin embargo, un nuevo método desarrollado es menos caro y más rápido y parece estar relacionado con los niveles de ARN del VHC. Este método es la determinación del antígeno del core del VHC (VHCAg) en suero. El objetivo de este estudio es evaluar la asociación entre niveles de VHCAg y ARN del VHC en el servicio de Microbiología en un hospital de Madrid.

**Materia y métodos:** Muestras de suero y plasma fueron seleccionados durante seis meses en 2016 con petición de serología de anticuerpos de VHC (VHCAC) y carga viral del VHC, la mayoría de ellos con seguimiento de la consulta de digestivo. VHCAg se detectó en muestras de suero usando el ensayo de HCV Ag de Architect® (Abbott, Alemania). La concentración de ARN del VHC fue determinada en muestras de plasma, por RT-PCR con COBAS® AmpliPREP/COBAS® TagMan® HCV TEST (Roche Diagnostics, Branchburg, NJ). Para analizar la posible correlación, los valores del Log<sub>10</sub> de ARN del VHC y VHCAg fueron calculados, y la posible relación entre las variables fue evaluada usando el coeficiente de correlación de Spearman (r<sub>s</sub>) con la versión 22 de SPSS (SPSS, Inc, EEUU). Un p-valor inferior a 0,05 fue usado para indicar significación estadística.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio, el análisis de VHCAg fue practicado a 56 muestras de acuerdo con petición de carga viral de VHC y serología de HCVAbc. Se encontró una fuerte asociación entre los niveles del Log VHCAg y el Log RNA del VHC (r<sub>s</sub> = 0,814; p-valor < 0,001).

**Conclusiones:** Nuestro estudio muestra una muy buena correlación entre el método de cuantificación de los niveles de ARN del VHC y la determinación VHCAg en pacientes infectados con VHC, como estudios previos han mostrado. Esta fuerte correlación garantizaría el uso de la determinación del VHCAg para el seguimiento de la cinética del VHC durante la terapia, y la identificación del estado de hepatitis C en pacientes con VHCAC positivo y sin previo historial de hepatitis C, con menor coste y menos tiempo que las mediciones de ARN.

#### 486. EXPERIENCIA CON LOS NUEVOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (ADD) EN DOS HOSPITALES COMARCALES

M. Mas<sup>1</sup>, S. Ruiz<sup>1</sup>, M. Durán<sup>1</sup>, X. Cervantes<sup>1</sup>, S. Blanch<sup>1</sup>, I. Sáez<sup>2</sup>, J. Márquez<sup>1</sup>, C. Torres<sup>1</sup>, A. Delegido<sup>1</sup>, C. Alonso<sup>1</sup> y P. Barragán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona. <sup>2</sup>Hospital del Vendrell, El Vendrell.

**Introducción:** Desde el año 2015 disponemos de un nuevo arsenal terapéutico que nos permite en poco tiempo alcanzar tasas de curación de la hepatitis C por encima del 90%. Adicionalmente nos permite tratar a pacientes con otras comorbilidades que antes no podían tratarse ya que son fármacos con una excelente tolerabilidad y pocos efectos adversos. Nuestro objetivo es analizar los pacientes tratados con ellos en nuestros hospitales, viendo su eficacia y tolerabilidad tanto en mono infectados como en coinfectados por VIH.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes infectados por VHC tratados en nuestra red desde febrero 2015 hasta julio 2016. Se han recogido los datos (sociodemográficos, experiencia previa, eficacia y tolerabilidad) de la historia clínica y se ha utilizado el programa SPSS 19.0 Windows.

**Resultados:** 156 pacientes con edad media 58,5 años (DE = 12,4), 66,7% naïve. Predominan los genotipos 1a/b (25 y 45,5% respectivamente), tratándose mayoritariamente los grados de fibrosis F3 (22,6%) y F4 (49,7%) con Viekirax + Exviera ± RBV (37,8%) y SOF + LDV ± RBV (28,8%), durante 12 semanas el 89,7%. Suspendido tratamiento en un paciente a la semana 2 por presentar un infarto agudo de miocardio (IAM). Se reduce RBV en 17 pacientes (11%), retirándose en dos. Al finalizar tratamiento el 100% presentan RNA VHC indetectable, existiendo rebrote virológico en dos de ellos a la semana 12 postratamiento (RVS 98,3%). Los tratamientos más usados según genotipo son: en 1a SOF + LDV ± RBV (RVS 100%), en 1b Viekirax + Exviera ± RBV (RVS 100%), en 2 SOF + RBV (RVS 100%), en 3 SOF + DCV ± RBV (RVS 92,9%) y en 4 SOF + LDV ± RBV (RVS 100%). 121 pacientes mono infectados (77,6%) y 35 coinfectados (22,4%). Los mono infectados tienen edad media 60,4 años (DE = 13,2), 62% naïve, predomina genotipo 1b (56,2%), tratándose mayoritariamente fibrosis F3 (20,8%) y F4 (54,2%) con Viekirax + Exviera ± RBV (41,3%) y SOF + LDV ± RBV (30,6%), durante 12 semanas el 88,4%. A final de tratamiento el 100% presentan RNA VHC indetectable, con rebrote virológico en dos pacientes (RVS 97,9%). Los coinfectados tienen edad media 51,8 años (DE = 5,3), 82,9% naïve, predomina genotipo 3 (40%), tratándose mayoritariamente fibrosis F3 (28,6%) y F4 (34,3%) con SOF + DCV ± RBV (45,7%), durante 12 semanas el 94,3%. A final de tratamiento el 100% presentan RNA VHC indetectable, sin ningún rebrote virológico (RVS 100%).

**Conclusiones:** En nuestra serie obtenemos resultados muy parecidos a los de los estudios publicados hasta el momento, con una RVS del 97,9% y 100% en mono infectados y coinfectados respectivamente. Solamente en un paciente hubo que retirar el tratamiento por presentar IAM, aunque no se relacionó con efecto adverso. Al igual que se observa en otras series, en nuestros pacientes coinfectados el genotipo predominante es el 3 y en los pacientes mono infectados el 1. Con los nuevos ADD hemos observado una excelente eficacia y tolerabilidad sin diferencias entre pacientes mono infectados y coinfectados.

#### 487. SEROCONVERSIÓN AL VHC SEGÚN VIH EN UNA CLÍNICA DE ITS EN MADRID

C. Rodríguez<sup>1</sup>, T. Puerta<sup>1</sup>, M. Vera<sup>1</sup>, P. Clavo<sup>1</sup>, J. Ballester<sup>1</sup>, O. Ayerdi<sup>1</sup>, E. Lozano<sup>2</sup>, A. Lillo<sup>1</sup>, M. Raposo<sup>1</sup> y J. del Romero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Sanitario Sandoval. IdISSC, Madrid. <sup>2</sup>Hospital del Henares, Madrid.

**Introducción:** A pesar de los grandes avances en la efectividad del tratamiento de la hepatitis C, se siguen observando nuevas infecciones,

sobre todo en personas infectadas por el VIH. En los países con terapia antirretroviral disponible, la mortalidad por el VHC supera a la producida por el VIH y por el VHB.

**Objetivos:** Evaluar la tasa de seroconversión al VHC en personas inicialmente seronegativas, en función de su orientación sexual y su situación serológica respecto al VIH.

**Material y métodos:** El estudio se realizó en una clínica de referencia sobre las ITS en Madrid. Se incluyeron a todas las personas seronegativas al VHC que fueron nuevamente analizadas para este virus, entre los años 2010-2015. A todos los pacientes se les realizó una nueva serología del VHC y se les pasó un cuestionario estructurado con objeto de conocer variables sociodemográficas y orientación sexual.

**Resultados:** Con objeto de evaluar la tasa de seroconversión al VHC, entre enero de 2010 y diciembre de 2015, se analizaron para el VHC a 4.032 personas inicialmente seronegativas a este virus: 3.641 eran hombres, 347 mujeres y 44 transexuales. Del total, 3.432 eran hombres que tenían sexo con hombres (HSH), 600 individuos heterosexuales. La edad media fue de 34 años (16-81 años). En 55 (1,4%) de las 4.032 personas reanalizadas, se produjo la seroconversión al VHC. Todos los seroconvertidores eran HSH. Entre los heterosexuales no se detectó ningún seroconvertidor al VHC. Según la situación respecto al VIH, la tasa de seroconversión al VHC fue del 3,7% (48/1.286) de los seropositivos al VIH y del 0,3% (7/2.146) en los HSH no infectados por el VIH ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** La hepatitis C es una infección emergente entre los HSH infectados por el VIH. Es recomendable la realización periódica de la serología del VHC a los pacientes infectados por el VIH y la del VIH a los individuos con infección por el VHC. Es conveniente identificar las prácticas que afecten a la transmisión (sexual o no sexual) del VHC con objeto de establecer un consejo preventivo personalizado.

#### 488. DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DE VHB EN POBLACIÓN AUTÓCTONA Y EXTRANJERA. REVISIÓN DE 10 AÑOS

J.M. Méndez Legaza<sup>1</sup>, I. López Ramos<sup>1</sup>, M. Cardaba Arranz<sup>1</sup>, G.A. March Rosselló<sup>1</sup>, R. Ortiz de Lejarazu Leonardo<sup>1</sup> y A. Orduña Domingo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario, Valladolid. <sup>2</sup>Universidad de Valladolid, Valladolid.

**Introducción:** La infección por VHB continúa siendo un problema de salud pública a escala mundial. La prevalencia de hepatitis B crónica en España se encuentra por debajo del 2%. En los últimos años las migraciones poblacionales están modificando la distribución geográfica de los distintos genotipos. A pesar de ello, los estudios sobre la prevalencia del VHB y la distribución de sus genotipos en relación con los datos demográficos son escasos.

**Objetivos:** Analizar la distribución de genotipos en los pacientes diagnosticados de VHB en nuestro medio en un período de 10 años (2007-2016).

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de la infección por VHB entre 2007 y 2016 en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Se registraron 113.463 muestras de suero en las que se realizó la determinación de HBsAg (Architect®, Abbott). A todas las muestras HBsAg positivo se les realizó PCR para VHB-DNA (AmpliPrep/TaqManCobas®, Roche Diagnostics), y en las muestras positivas se determinó el genotipo VHB (InnoLipa HBV Genotyping®, Innogenetics).

**Resultados:** Del total de muestras estudiadas, 3388 (3%) fueron HBsAg positivo que correspondían a 910 pacientes. De ellos, 389 fueron positivas mediante PCR y en 292 pacientes (población del estudio) pudo realizarse el genotipado. Su edad media fue de 40,3 años (RIC 4-89), 61% varones y 39% mujeres. Nacionalidad: 180 (61,6%) eran autóctonos y 112 (38,4%) extranjeros. La distribución de genotipos fue la siguiente: D (54,1%), A (33,2%), F (6,2%), E (3,8%), B (1,7%), C (0,7%) y H (0,3%). Las tablas 1 y 2 muestran la distribución por años y según la nacio-

nalidad. Los genotipos menos frecuentes (B y C) sólo aparecieron en población extranjera. Del genotipo E (11 casos) 2 eran autóctonos y 9 africanos.

**Tabla 1.** Distribución de genotipos en pacientes VHB diagnosticados (2007-2016)

Año	Genotipo VHB						
	A	B	C	D	E	F	H
2007	7		1	12		2	
2008	15			39	1	5	
2009	7			20		1	
2010	13	1		11	2	2	
2011	5	1		10	2	4	
2012	9	1		14	1		
2013	8			8	1		
2014	7	1	1	19		1	
2015	16			20	2		
2016	10	1		5	2	3	1
Total	97	5	2	158	11	18	1

**Tabla 2.** Distribución de los casos VHB genotipados en población autóctona y extranjera

Genotipo VHB	Población autóctona n (%)	Población extranjera n (%)
A	68 (70,1%)	29 (29,9%)
B		5 (100%)
C		2 (100%)
D	94 (59,5%)	64 (40,5%)
E	2 (18,2%)	9 (81,8%)
F	15 (83,3%)	3 (16,7%)
H	1 (100%)	
Total	180	112

**Conclusiones:** El estudio aporta los datos más recientes sobre epidemiología molecular del VHB en nuestro medio, en especial en lo referente a prevalencia y distribución de genotipos. Los genotipos D y A siguen siendo los más prevalentes en nuestro medio, pero cabe destacar la presencia de otros genotipos menos frecuentes (B, C y E), encontrados casi exclusivamente en población extranjera. El impacto que todo esto pueda tener en el abordaje del paciente VHB podría merecer una evaluación futura donde son necesarios más estudios de la epidemiología del VHB.

#### 489. EVALUACIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA POR VHC EN TRATAMIENTO CON ANTIVIRALES DIRECTOS

P. Carmona, M.A. von Wichmann, M. Iburguren, F. Rodríguez-Arrondo, X. Camino, M.A. Goenaga, M.J. Bustinduy, H. Azkune, X. Kortajarena, J.I. Arenas, F.J. Esandi, L. Martín y J.A. Iribarren

Hospital Donostia, San Sebastián.

**Objetivos:** Analizar el perfil lipídico de los pacientes mono infectados y de los coinfectados por VHC/VIH en tratamiento con antivirales directos (AAD) que han tenido respuesta viral sostenida (RVS) frente a los que no han tenido RVS. Como objetivo secundario, se analizará la diferencia en el perfil lipídico entre los pacientes mono infectados y coinfectados.

**Material y métodos:** Evaluación retrospectiva de los pacientes mono y coinfectados por el VHC/VIH en tratamiento con AAD en nuestro centro. Los criterios de inclusión fueron: inicio de tratamiento antes del 01/01/2016, cirróticos o con alguna complicación sistémica relacionada con el VHC y pautas libres de interferón (IFNp), excepto para aquellos infectados por el genotipo 3. Las variables analizadas fueron: colesterol total, LDL-c, HDL-c y triglicéridos antes de iniciar el tratamiento (4-12 semanas antes), durante el tratamiento (semana 4 a 12), al finalizar el tratamiento y 12 semanas tras finalizar el tratamiento en todos los pacientes, con RVS o sin RVS, mono infectados y coinfectados.

Se utilizó la t-Student para aquellos parámetros que presentaban una distribución normal y la U de Mann Whitney para los que no tenían una distribución normal.

**Resultados:** Se incluyeron 233 pacientes, 83 (35,6%) coinfectados, edad media  $54,8 \pm 8,3$  años, 61 (26,2%) mujeres y 212 (91%) pacientes alcanzaron RVS. Tras obtener las medias y desviaciones estándar de todas las variables no hubo diferencias significativas entre los valores de triglicéridos y HDL-c, por lo que el análisis estadístico se realizó sobre el colesterol total y el LDL-c. Respecto a los valores de colesterol total y LDL-c en los pacientes con y sin RVS (tabla). Al comparar los valores analizados entre la semana 12 posttratamiento y la basal sólo hubo diferencias estadísticamente significativas en el colesterol total en el grupo con RVS ( $151,28 \pm 47,66$  vs  $173,8 \pm 45,36$   $p < 0,0001$ ). Por otro lado, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes coinfectados y los mono infectados.

Pacientes sin RVS (n = 21) y con RVS (n = 212)

Sin RVS	CT basal (n = 20)	LDL-c basal (n = 17)	CT 12s post (n = 16)	LDL-c 12s post (n = 12)
Media	142,25 $\pm$ 31,25	70,36 $\pm$ 21,2	137,56 $\pm$ 28,1	70,38 $\pm$ 24,85
Mediana	140	72,4	137	72,5
Con RVS	CT basal (n = 207)	LDL-c basal (n = 154)	CT 12s post (n = 195)	LDL-c 12s post (n = 129)
Media	151,28 $\pm$ 47,66	87,84 $\pm$ 34,37	173,8 $\pm$ 45,36	101,26 $\pm$ 40,941
Mediana	153	85,1	174	97,8
p	0,03	n.s.	0,001	0,008

**Conclusiones:** Las modificaciones en el metabolismo de los lípidos parece que están más relacionadas con la infección por el VHC que con el propio tratamiento. La eliminación de la infección por VHC incrementa de forma significativa el colesterol total. En la actualidad desconocemos la potencial trascendencia clínica de estos cambios, se requieren estudios.

#### 490. EVOLUCIÓN CLÍNICA EN PORFIRIA CUTÁNEA TARDA (PCT) ASOCIADA A VHC TRAS ERRADICACIÓN VIRAL CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (AAD)

P. Rodríguez Cortés, L.J. García-Fraile Fraile, M. Aguilera García, L.C. García Buey, J. Sanz Sanz e I. de los Santos Gil

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La PCT es una de las manifestaciones extrahepáticas (MEH) padecidas por los pacientes infectados por el VHC. Su tratamiento clásico, basado en sangrías y cloroquina, en muchas ocasiones no producía una mejoría significativa y mantenida en el tiempo. Queremos analizar el efecto derivado de conseguir la erradicación del VHC con losAAD sobre la enfermedad cutánea.

**Material y métodos:** Análisis descriptivo retrospectivo vía revisión de historias clínicas digitalizadas, de aquellos pacientes tratados con AAD en nuestro centro (servicios de Infecciosas y Digestivo). Recogemos las características basales (edad, sexo, grupo de riesgo –GR–, infección por VIH [y en estos, CD4 y carga viral –CV– VIH basal]) y referidos al VHC (genotipo del VHC, CV VHC, fibroscan® y estadio de fibrosis, régimen de AAD y resultado virológico). Para la PCT recogemos la edad al diagnóstico, la prevalencia de los factores de riesgo asociados (HTA, DM, DL, tabaquismo, alcohol, y los polimorfismos genéticos para HFE –hemocromatosis– y del UROD [uroporfirinógeno decarboxilasa]), la clínica al diagnóstico y el tratamiento inicial (flebotomías/cloroquina). Recogemos la evolución de las manifestaciones cutáneas tras el tratamiento convencional, comparándola con aquella tras la erradicación viral con AAD. Estadística con SPSS22.0.

**Resultados:** 13 pacientes: edad media de 57 años; 9 hombres; GR: 6 ExADVP, 1 HSH; 8 coinfectados por VIH (entre estos: 7 con CV VIH suprimida, mediana CD4: 663 células/ml). Genotipo VHC: 5 G1a, 5 G1b, 1 G3, 2 G4; Fibroscan® con valor mediana de 10,2 y Estadio de fibrosis F1: 2, F2: 5, F3: 3 y F4: 3; tratados con Harvoni 5, Viekirax/Exviera 5,

Viekirax 1, Sovaldi + Daklinza 1, Sovaldi + Olysio 1; requiriendo ribavirina 3 de ellos; 12 consiguen respuesta viral sostenida a semana 12 y 1 respuesta a fin de tratamiento (pendiente de comprobar que mantiene respuesta). La edad al diagnóstico de la PCT es de 47,7 años. 12 fumadores, 4 con consumo de alcohol activo, 1 hipertenso, ningún caso de DM, 1 dislipémico. No hemos realizado aún polimorfismos para uroporfirinógeno decarboxilasa (UROD), habiendo encontrado en 3 casos heterocigosis para H63D sin mutaciones en G282Y. Porfirinas totales/fraccionadas en orina elevadas en los 6 pacientes en los que se miden (momento inicial del seguimiento). Clínica cutánea: ampollas en áreas fotoexpuestas en 11, cicatrices en 4, hipertricosis malar en 1. Tratamiento inicial: flebotomías en 10 y cloroquina en 5. Con el tratamiento clásico de la PCT 8 mejoran la actividad cutánea (3 con resolución completa), 3 se mantuvieron asintomáticos y 2 pacientes persisten con síntomas (de los cuales 1 abandona el seguimiento). Tras la erradicación del VHC con AAD se produjo mejoría en todos los pacientes que aún seguían con síntomas y el resto se mantuvieron asintomáticos.

**Conclusiones:** La PCT es una MEH con una prevalencia considerable entre nuestros pacientes con VHC. Su tratamiento clásico no conseguía controlar la enfermedad en muchos de los casos. Con la erradicación viral derivada del uso de AAD parece que se consigue un control de la actividad cutánea mejor que aquel conseguido con los tratamientos convencionales.

#### 491. HEPATITIS A: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LOS CASOS DIAGNOSTICADOS EN UN PERIODO DE 9 AÑOS

L. Balsalobre, B. Fernández, T. Soler, N.D. Zurita, F. Fernández y B. Buendía

*Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.*

**Introducción y objetivos:** La hepatitis A es una enfermedad infecciosa producida por el virus de la hepatitis A (VHA). En la mayoría de los casos se trata de una infección asintomática, pero en ocasiones puede dar lugar a un cuadro grave de hepatitis fulminante. El objetivo de este trabajo fue conocer la evolución en el número de casos, así como las características epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de hepatitis A durante el periodo 2009-2016 en el Hospital Universitario de La Princesa.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de los casos de hepatitis A diagnosticados entre enero de 2009 y diciembre de 2016 en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario de La Princesa. El criterio seguido para el diagnóstico de hepatitis A fue la detección de IgM específica frente al virus de la hepatitis A mediante enzoinmunoanálisis de micropartículas (MEIA) asociada a un aumento en la cifra de alanino aminotransferasa (ALT) y/o a una clínica compatible con hepatitis aguda. Los factores de riesgo se obtuvieron de la revisión de las historias clínicas.

**Resultados:** Entre 2009 y 2012 el número de casos mostró una tendencia decreciente estadísticamente significativa (15 en 2009, 18 en 2010, 11 en 2011, 4 en 2012), manteniéndose a niveles bajos hasta el año 2015 (3 en 2013, 4 en 2014 y 1 en 2015), para volver a aumentar de forma significativa en el 2016 con 15 casos. Durante el periodo comprendido entre 2009 y 2015 se diagnosticaron 56 casos, 16 (28,6%) correspondieron a mujeres y 40 (71,4%) a varones. La mediana de edad fue de 32,5 años, con un rango de 0-86. El número de casos que requirió ingreso hospitalario fue de 4/56 (7,1%). El factor de riesgo reconocido con mayor frecuencia fueron los viajes a países de alta endemia (6/56, 10,7%). Durante el año 2016 se diagnosticaron 15 casos, 2 (13,3%) correspondieron a mujeres y 13 (86,7%) a varones. La mediana de edad fue de 36 años, con un rango de 18-56. El número de casos que requirió ingreso hospitalario fue de 7/15 (47,7%) y el factor de riesgo reconocido con mayor frecuencia fue el contacto sexual de riesgo entre hombres que mantienen sexo con hombres (HSH) (5/15, 33,3%).

**Conclusiones:** Durante el 2016 el número de casos de hepatitis A aumentó de manera significativa con respecto al periodo 2009-2015. Al no existir relación témporo-espacial entre los pacientes, se consideraron casos aislados. Entre las características epidemiológicas investigadas destaca un ligero incremento en la proporción de hombres y en la edad de los pacientes, así como un incremento muy importante de la tasa de ingreso hospitalario (47,7% en 2016 frente a 7,1% en 2009-2015), lo que sugiere una mayor gravedad de los procesos clínicos. Destaca el incremento de HSH entre los pacientes diagnosticados durante el 2016, por lo que parece necesario fomentar la profilaxis frente a la infección por el virus de la hepatitis A en este colectivo.

#### 492. VIRUS DE LA HEPATITIS E EN LA ORGANIZACIÓN SANITARIA INTEGRADA (OSI) BILBAO-BASURTO

P. Liendo, S. Hernáez, J. Induráin, M. Imaz, M.C. Nieto y R. Cisterna

*Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.*

**Introducción:** Inicialmente se pensó que la infección por virus hepatitis E (VHE) se limitaba a los países en desarrollo, pero, en los últimos años, se ha visto una mayor distribución geográfica y entre distintas especies animales. La identificación de infección humana en el mundo desarrollado ha hecho resurgir el interés por esta infección. Nuestro objetivo es conocer el impacto de la infección por VHE en nuestra área de influencia sanitaria.

**Material y métodos:** Se han revisado retrospectivamente los pacientes de la OSI Bilbao-Basurto a los que se les solicitó el estudio de hepatitis E desde 2006 hasta 2016. El estudio podía incluir IgG y/o IgM y/o RNA dependiendo de lo solicitado por el clínico que atendía al paciente. En el Centro Nacional de Microbiología se han realizado todas las determinaciones de RNA y entre 2006 y 2014 las determinaciones de anticuerpos. Los años 2015 y 2016 las Igs se han realizado en nuestro laboratorio (Euroimmune). También se ha revisado la bilirrubina, transaminasas e ictericia y presencia de anticuerpos frente al VIH, VHB y VHC.

**Resultados:** En los once años del estudio se han revisado 187 muestras de 152 pacientes. La distribución de las muestras por años: 2006: 3, 2007: 1, 2008: 1, 2009: 1, 2010: 1, 2011: 2, 2012: 2, 2013: 10, 2014: 35, 2015: 62, y, 2016: 69. La edad de los pacientes varió entre 15 y 87 años y el 57,23% eran hombres. Los resultados fueron: 66 IgG positivas (n = 181) de 30 pacientes y 47 IgM positivas (n = 178) de 22 pacientes y 2 RNA positivos (n = 26) con IgG e IgM positivas. 20 muestras fueron IgG positivas y e IgM negativas (8 pacientes) y 45 IgG e IgM positivas (21 pacientes), y 1 muestra de un paciente IgG negativa e IgM positiva. Entre los 23 pacientes con más de una muestra en uno se observó seroconversión. Entre los 31 pacientes con anticuerpos: en 25 pacientes aumentaron las transaminasas, en 11 la bilirrubina y en 9 se observó ictericia. Entre los pacientes con IgM positivas, en 14 no se objetivó aumento de bilirrubina y en 4 pacientes tampoco se objetivó el aumento de transaminasas. Estos 4 pacientes (13,3%) tampoco aumentó la bilirrubina, ni se observó ictericia. Uno de ellos, padecía una infección por VHB crónica. Otros 3 pacientes más tenían infección crónica por VHB y uno por VHC. A 91 pacientes se les realizó la determinación de anticuerpos frente a VIH y 15 pacientes eran positivos, 2 tenía IgG positivas (13,3%) y uno de ellos con IgM positiva y leve aumento de transaminasas.

**Conclusiones:** Cada vez se solicitan más estudios de hepatitis E en nuestra OSI. El 67,7% de los pacientes presentan ambos anticuerpos (IgG e IgM). El 83,3% de los pacientes con anticuerpos frente a VHE presentaban aumento de transaminasas y el 36,6% de bilirrubina. Un 30% presentaba ictericia. El 16,12% de los pacientes con anticuerpos presentaban una infección crónica por VHB o VHC. El 13,3% de los VIH positivos estudiados presentaban anticuerpos frente al VHE.

#### 493. TRATAMIENTO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C: CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON FRACASO TERAPÉUTICO CON LAS NUEVAS COMBINACIONES DE ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (AAD)

A. Pérez-García<sup>1</sup>, A. Aguinaga Pérez<sup>2</sup>, A. Navascués Ortega<sup>2</sup>, J. Díaz-González<sup>3</sup>, J. Castilla Catalán<sup>4</sup> y C. Ezpeleta Baquedano<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología Clínica, Complejo Hospitalario Navarra, CIBER Epidemiología y Salud Pública, Pamplona. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología Clínica, Complejo Hospitalario Navarra, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), Navarrabiomed, Pamplona. <sup>3</sup>Instituto de Salud Pública, Gobierno de Navarra, Pamplona. <sup>4</sup>Instituto de Salud Pública, Gobierno Navarra, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), CIBER Epidemiología y Salud Pública, Pamplona.

**Introducción y objetivos:** El desarrollo de nuevas y potentes combinaciones de antivirales de acción directa (AAD) ha supuesto el alcance de respuesta viral sostenida (RVS) hasta del 90% para la mayoría de genotipos y estadios de la enfermedad hepática. La aparición de fracasos al tratamiento es principalmente debido a la aparición de resistencias a alguno de los AAD. Aun así, es importante documentar las características del paciente en el momento del fracaso para estudiar o conocer otras posibles causas relacionadas con el fracaso terapéutico.

**Material y métodos:** Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de VHC que habían recibido tratamiento con AAD y presentaron fracaso terapéutico en nuestro hospital (Complejo Hospitalario Navarra, Pamplona; España) entre 1 de octubre 2014 y 20 de enero 2017 (se incluyen pacientes que continúan en tratamiento). Se diferenció entre fracaso terapéutico virológico (no respuesta, repunte virológico o recaída) o fracaso terapéutico no-virológico (reacción adversa al tratamiento, fallecimiento y otras causas no relacionadas con el tratamiento). Se determinó la carga viral (RNA-HCV) a las 4 semanas del comienzo, al finalizar el tratamiento y durante el seguimiento (12 semanas postratamiento y/o en adelante). La detección y cuantificación de RNA-HCV viral se realizó mediante el sistema Cobas<sup>®</sup> HCV (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania (Roche<sup>®</sup>)) y la realización del genotipo mediante el sistema VERSANT<sup>®</sup> HCV Genotype 2.0 Assay (LiPA) (Siemens Healthcare Diagnostics, Tarrytown, NY, EEUU).

**Resultados:** De los 695 pacientes que habían comenzado tratamiento con los nuevos AAD, 25 (3,59%) tuvieron fallo de tratamiento [16 fracaso terapéutico-virológico (2,3%) y 9 fallo no-virológico (1,3%)]. Se observaron, 9 recaídas, 4 respuesta nula, 4 repuntes virológicos, 6 interrupciones de tratamiento (5 reacciones adversas al medicamento y un abandono voluntario) y 3 exitus. Se observaron diferencias entre la población global (695 pacientes) y el grupo con fracaso terapéutico a los nuevos AAD (25 pacientes). Respecto a la población global tratada, un 69,9% eran hombres con una mediana de edad 52 años, 43,9% cirróticos, 60% FibroScan  $\geq$  F3, 19,4% co-infectados (VHC-VIH) y el 61,4% habían recibido tratamiento previo; por genotipos VHC la distribución fue: 34,4% GT1a//34% GT1b//1,3% GT2//19,1% GT3//10,4% GT4//0,1% GT5. Las características de la población con fracaso terapéutico AAD fueron: 76% hombres, mediana de edad 52,5 años, 48% cirróticos, 64% FibroScan  $\geq$  F3, 24% co-infectados (VHC-VIH) y el 32% habían recibido tratamiento previo; por genotipos VHC la distribución fue: 44% GT1a//24% GT1b//4% GT2//12% GT3//16% GT4.

**Conclusiones:** En nuestro estudio el fracaso terapéutico a los nuevos AAD tuvo lugar en un 3,6% de los pacientes y fue debido principalmente a recaídas y reacciones adversas al medicamento. Según genotipo, se observó que la mayoría de casos con fracaso terapéutico virológico a los nuevos AAD correspondían al genotipo 2 (11%), seguidos de genotipo 1a (3,3%) y genotipo 4 con un 2,7% de fracasos.

#### 494. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE HEPATITIS C EN TRATAMIENTO CON LOS NUEVOS FÁRMACOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA: DOS AÑOS DE EXPERIENCIA

A. Pérez-García<sup>1</sup>, A. Aguinaga Pérez<sup>2</sup>, L. Fernandino<sup>3</sup>, R. Juanbeltz<sup>4</sup>, J. Castilla Catalán<sup>5</sup> y C. Ezpeleta Baquedano<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología Clínica, Complejo Hospitalario de Navarra, CIBER Epidemiología y Salud Pública, Pamplona. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología Clínica, Complejo Hospitalario de Navarra, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), Navarrabiomed, Pamplona. <sup>3</sup>Instituto de Salud Pública de Navarra, Pamplona. <sup>4</sup>CIBER Epidemiología y Salud Pública, Pamplona. <sup>5</sup>Instituto Salud Pública de Navarra, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), CIBER Epidemiología y Salud Pública, Pamplona.

**Introducción y objetivos:** La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es considerada, por la OMS, como un importante problema de salud pública. La eliminación completa del VHC mejora el pronóstico de la enfermedad hepática y reduce la mortalidad asociada. Hasta el momento, el tratamiento de hepatitis C estaba basado en el uso de Interferón en monoterapia o su combinación asociada a ribavirina, con una tasa de curación estimada entre el 40-65%. La aparición de los nuevos antivirales de acción directa (AAD), ha supuesto una mejora radical en el pronóstico del paciente diagnosticado y en tratamiento de VHC; presentan mayores tasas de respuesta viral sostenida (RVS), son más seguros, están asociados a menor número de eventos adversos, su administración es oral y el tiempo de duración del tratamiento es menor. El objetivo del estudio fue analizar las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de los pacientes diagnosticados de VHC y en tratamiento con los nuevos DAA en la cohorte Navarra.

**Material y métodos:** Se incluyeron todos los pacientes en tratamiento con los nuevos fármacos AAD en nuestro hospital (Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España) entre enero de 2015 y enero de 2017. Los datos de los pacientes se obtuvieron mediante revisión de historia clínica. Se realizó, determinación de anticuerpos anti-HCV (ARCHITEC<sup>®</sup> Anti-HCV, Abbott Laboratories). Cuantificación de la carga viral de HCV (cobas<sup>®</sup> HCV, Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania) y genotipado (VERSANT<sup>®</sup> HCV Genotype 2.0 Assay (LiPA), Siemens Healthcare Diagnostics, Tarrytown, NY, EEUU).

**Resultados:** En enero de 2015, el número de pacientes con anti-HCV era de 4.936. De estos, un 32% (1.577) tenían carga viral detectable (RNA HCV+). En el periodo de estudio, se prescribieron un total de 702 tratamientos con los nuevos AAD, correspondientes a 695 pacientes (44,1% de los pacientes con RNA-HCV+). De estos, el 69,9% (486) eran hombres, con una mediana de edad de 52 años. El porcentaje de coinfectados por VIH y VHC era del 19,4% (135 pacientes). El 43,9% de los pacientes con cirrosis comenzaron tratamiento en este periodo de tiempo. Y en un 86,6% el grado de fibrosis era mayor o igual a 2. Por genotipos la distribución de pacientes con tratamientos fue 69,7% genotipo 1 (0,7% GT1, 34,4% GT1a, 34% GT1b), 1,3% genotipo 2, 19,1% genotipo 3 y 10,4% genotipo 4. En la actualidad se habían completado un total de 637 tratamientos. De estos, en 587 se pudo determinar la RVS a las 12 semanas post-tratamiento. En global el 95,7% de los pacientes alcanzó RVS (96,4% de RVS en pacientes mono-infectados y del 96,3% en coinfectados). La tasa de efectividad terapéutica fue mayor del 90% para todos los genotipos.

**Conclusiones:** En nuestra cohorte, la efectividad terapéutica de los nuevos AAD en los pacientes infectados por HCV es del 95,7%. Hasta la fecha, un tercio de los pacientes potenciales candidatos a tratamiento, ya se han tratado y han alcanzado respuesta viral sostenida.

#### 495. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA HEPATITIS A EN EL DISTRITO MÁLAGA OESTE

P. Bardón de Tena, M. Calderón Cid, E. Valencia Vera, B. O'Donnell Cortés, A. García Ferreira, M. Ortega Torres y E. Clavijo Frutos

Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

**Introducción y objetivos:** El virus de la hepatitis A (VHA) produce un cuadro infeccioso agudo generalmente autolimitado en el ser humano. La mejora de las condiciones higiénico-sanitarias en España ha contribuido a disminuir la transmisión del virus por vía feco-oral. En el bienio 2008 y 2009 registramos en nuestra área sanitaria un brote importante de transmisión hídrica, hasta el año 2016 no tuvimos ningún brote relevante. En los últimos meses de 2016 se incrementó el número de casos y se mantiene hasta la fecha. Esto podría deberse al menor número de personas inmunizadas frente al virus, pero también a la importancia que está adquiriendo la transmisión por vía sexual. Es bien conocido que el desplazamiento de la enfermedad hacia la edad adulta conlleva un aumento de las complicaciones y hospitalizaciones. El objetivo de nuestro trabajo fue conocer la situación epidemiológica del VHA en el último año en nuestro medio, la gravedad clínica de los casos y valorar la relevancia de la vía sexual en la transmisión del virus.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo realizado en 2016 en muestras de suero de 3.440 pacientes con sospecha de infección por VHA. La detección de anticuerpos anti-VHA IgG e IgM se realizó mediante inmunoensayo (ORTHO®. Clinical Diagnostics). Se realizó una encuesta epidemiológica a 42 de los pacientes, recogiendo las variables edad, sexo, lugar de procedencia, fecha del diagnóstico, existencia de coinfecciones con VIH, VHB y *T. pallidum*, y factores de riesgo para la adquisición de la infección, así como parámetros bioquímicos (niveles de transaminasas, bilirrubina total, fosfatasa alcalina, INR y tiempo de protrombina) y datos clínicos de interés.

**Resultados:** De las 3.440 muestras, se obtuvieron 58 (1,69%) resultados positivos, 52 (89,7%) hombres y 6 (10,3%) mujeres. El 37,9% tenían edades entre 21 y 40 años. Durante noviembre y diciembre se detectó un aumento en el número de casos, registrándose 33 (56,9%) del total de positivos de todo el año. Esta tendencia se ha mantenido en enero de 2017 hasta la fecha. Las muestras procedían de urgencias (43; 74,1%), centros de salud (11; 6,38%) y consultas externas del hospital (4; 2,32%). Precisarón ingreso hospitalario 29 (50%) pacientes. No hubo éxitos ni trasplantes hepáticos. Se detectaron coinfecciones, 11 (19,0%) con *T. pallidum*, 7 con VIH (12,1%) y 1 caso con hepatitis B crónica. De los 42 pacientes entrevistados, 26 (61,9%) eran HSH, 19 (45,2%) de los cuáles afirmaron haber tenido relaciones sexuales de riesgo en los dos meses previos al diagnóstico. Hubo 2 casos de transmisión a convivientes. De los encuestados, 35 (83,3%) eran españoles.

**Conclusiones:** El perfil del paciente con VHA es un varón adulto de nacionalidad española. Las relaciones sexuales entre HSH sin protección constituyen el principal factor de riesgo para la transmisión del VHA, asociado a otras ITS (sífilis y VIH). Se debe continuar la vigilancia de la enfermedad y reforzar la vacunación a grupos de riesgo y en caso de brotes. Paradójicamente no disponemos en este momento de vacuna frente VHA. Por ello recomendamos inmunizar de forma temporal con vacuna VHB + VHA.

#### 496. TRATAMIENTO PARA EL VIRUS DE LA HEPATITIS C CON ANTIVIRALES DE ÚLTIMA GENERACIÓN. TASAS DE CURACIÓN Y RESISTENCIAS

E. Rodríguez-Molins, I. Zacariya-Yousef y A. Tenorio-Abreu

Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva.

**Introducción:** Los tratamientos frente a la hepatitis crónica por VHC han sufrido una revolución en los últimos años. Hasta el 2015, se

trataba con ribavirina, interferón, telaprevir y boceprevir. Desde esa fecha aparecieron los nuevos antivirales de acción directa (AAD's).

**Objetivos:** Evaluar la curación y las resistencias de los AAD's: sofosbuvir (SO), simeprevir (SI), daclatasvir (DCV) y los combos: ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (V), dasabuvir (E) y sofosbuvir/ledipasvir (HAR) frente a la hepatitis crónica por VHC.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo de seguimiento a pacientes en tratamiento durante 8, 12 o 24 semanas con sofosbuvir 400 mg comprimidos, simeprevir 150 mg cápsulas, daclatasvir 60 mg comprimidos, ombitasvir/paritaprevir/ritonavir 12,5/75/50 mg comprimidos y sofosbuvir/ledipasvir 400/90 mg comprimidos con o sin ribavirina (RBV) o interferón (INF) en distintas combinaciones. La variable principal fue la respuesta viral sostenida (carga viral) a los 6 meses de finalizar el tratamiento. También se recogieron datos de edad, sexo, genotipos, tratamientos previos y tras la resistencia.

**Resultados:** Se realizó el seguimiento a 61 pacientes que finalizaron el tratamiento, de los cuales se curaron 82% y recayeron 18%. El 75% fueron hombres con edad media de 55 años. Los genotipos de los pacientes que se curaron fueron 42% G1b, 26% G1a, 24% G4 y 8% G3 y de los que recayeron fueron 46% G1a, 36% G1b, 9% G3 y G4. De los pacientes que se curaron 19 eran naïve y 31 habían recibido tratamiento previo y de los pacientes que recayeron: 5 naïve y 6 pretratados. De los que se curaron 34% se trataron con SO+SI, 18% con SI+DCV, 16% con V+E+RBV, 12% con SO+DCV y con HAR y 8% con VR y de los que recayeron 36% SI+DCV, 28% con SO+SI, 18% con HAR y 9% con SI+RBV+INF y con V+E+RBV. De los 11 pacientes que recayeron, 4 fueron tratados con: 2/4 con HAR obteniéndose carga viral cero a los 3 meses y 2/4 con V+E+RBV con resistencias NS3 (D168V), NS5A (L31M y Y93H) y NS5B (L159F). La carga viral media a los 6 meses de finalizar el tratamiento fue indetectable (< 10 UI/ml) en los que se curaron y 4.119.799 UI/ml (DE = 384.397) en los que recayeron.

**Conclusiones:** Los AAD's muestran un alto porcentaje de curación, aunque en una quinta parte de los pacientes tratados aparecieron resistencias. Por ello, en estos casos, sería aconsejable realizar test de resistencias para redirigir adecuadamente el tratamiento y evitar futuras recaídas.

#### 497. DISCREPANCIAS EN EL GENOTIPADO VHC CON LA PCR REAL-TIME EN COMPARACIÓN CON LA ULTRASECUENCIACIÓN DE LA REGIÓN NS5B

N. Aparisi, R. Medina, M.D. Ocete, I. Valero, M. Torrecillas, M.C. Bresó, S. Vidal, R. Madolell, M. García Deltoro, M. Diago, E. Ortega y C. Gimeno

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción:** El genotipo (Gt) del virus de la hepatitis C (VHC) es importante para la elección correcta del tratamiento con los antivirales de acción directa (AAD) y el estudio de resistencias en caso de fracaso.

**Objetivos:** Evaluar los resultados del Gt obtenidos con el método PCR RealTime (PCR-RT), en comparación con la secuenciación de la región NS5B del VHC, definido como el método de referencia para la identificación correcta del genotipo/subtipo.

**Material y métodos:** El estudio se hizo en muestras de plasma de pacientes de los que se disponía muestra basal para estudio de resistencias, extraída bajo su consentimiento previamente al tratamiento con AAD, y con carga viral > 1.000 UI/mL. Primero se seleccionaron las muestras de pacientes tratados y que habían recidivado (n = 15). Posteriormente, se añadieron muestras representativas de todos los Gt, pertenecientes tanto a pacientes tratados con respuesta viral sostenida (RVS) (n = 50), como a pacientes todavía en tratamiento (n = 12) y pacientes no tratados (n = 23). Se recogió el Gt basal reali-

zado mediante la PCR RealTime (HCV Genotype II assay, Abbott®), y se analizó de nuevo mediante la secuenciación de la región NS5B del VHC con el equipo 454/GS-Junior (Roche®).

**Resultados:** Se determinó el Gt en un total de 100 muestras, aunque en 2 de ellas no se obtuvo resultado al no ser amplificables (NA). El Gt basal fue realizado con la técnica PCR-RT durante los años 2010-2016. Se observaron discrepancias en un total de 5 muestras (5,1%). En 1 muestra hubo cambio de Gt de 1b a 3a, con la circunstancia de que el resultado de la PCR-RT fue de 1b con reactividad al Gt3. Las otras 4 muestras tenían Gt mixto 1 y 4, resultando en 3 casos Gt4 (4d, 4d y 4r) y en 1 caso Gt1b. En 16 muestras con Gt1 no se obtuvo subtipo con la PCR-RT y en 3 muestras el resultado fue Indeterminado (en nuestro hospital suponen el 4,5% y 0,2% de las muestras, respectivamente, años 2010-2016); y en 2 muestras, Gt1a y 1b, con reactividad al Gt4, el resultado por secuenciación fue de Gt1a y 1b. De los 5 pacientes con discrepancias, en 1 de ellos el tratamiento con AAD tuvo éxito, en 2 no ha finalizado y en 2 no se ha iniciado.

Gt basal PCR-RT (nº de muestras)	Gt secuenciación NS5B (nº de muestras)
1(16)	1a(8), 1b(7), 1h
1a(19)	1a(19)
1b(21)	1b(19), 3a(1b reactividad 3), NA
2(5)	2a, 2i(2), 2q(2)
3(12)	3a(11), NA
4(15)	4a(5), 4d(9), 4f
5(5)	5a(5)
Indeterminados(3)	3a(2), 4d
Gt mixto(4)	1b(1+4), 4d(1a+4, 1b+4), 4r(1+4)

**Conclusiones:** Se observan un 5,1% de discrepancias entre el Gt basal realizado con la técnica PCR-RT de Abbott®, en comparación con la secuenciación de la región NS5B del VHC. No se han detectado errores en el subtipo del Gt1. Hay que tener en cuenta las reactividades y repetir, también en caso de Gt mixtos. En los casos indeterminados y con resultado mixto repetido se debería realizar secuenciación, así como en los casos con Gt1 en los que no se determina el subtipo.

#### 498. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LA HEPATITIS E

M. Siller Ruiz, M.I. Martín Arribas, M. Cordero Sánchez, S. Muñoz Criado y J.L. Muñoz Bellido

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

**Introducción:** La hepatitis E (HE) es causa de brotes epidémicos en países con bajos estándares sanitarios, pero causa también casos esporádicos tanto en países desarrollados como no desarrollados. La HE actualmente es reconocida actualmente como una enfermedad zoonótica, en la que el ganado porcino constituye el principal reservorio para la infección humana, asociada fundamentalmente a los genotipos 3 y 4. La seroprevalencia de anticuerpos de tipo IgG frente al virus de la hepatitis E (VHE) en nuestra área está en torno al 14% según estudios previos, pero el diagnóstico es habitualmente retrospectivo, por lo que las características clínicas de los pacientes con HE no son bien conocidas. En nuestro centro hemos incluido la determinación de anticuerpos frente al VHE en el protocolo de estudio de todos los pacientes con elevación de transaminasas, habiendo diagnosticado 11 casos agudos en el periodo 2015-2016, cuyas características clínicas se exponen en este estudio.

**Material y métodos:** Se determine la prevalencia de IgG e IgM frente al VHE en 239 pacientes (135 varones, 104 mujeres) con elevación de transaminasas mediante una prueba de EIA (DIA.PRO Diagnostic Bioprobes Srl, Milán, Italia). Cuando la IgM fue positiva, se realizó una PCR anidada para comprobar la existencia de viremia. Se consideró la existencia de HE aguda en todos los pacientes con anticuerpos frente a HE de tipo IgM positivos.

**Resultados:** Nueve pacientes eran varones (81,8%) y 2 mujeres (18,2%) (edad media: 60,7 años, intervalo: 42-87 años). Cinco pacientes procedían de áreas rurales (45,5%), y seis de áreas urbanas (64,5%). Sólo un paciente estaba infectado por otros virus hepatotropos (hepatitis B crónica). Cuatro pacientes eran diabéticos. La cifra media de AST fue de 1.024 unidades/L (intervalo: 63-2.275 unidades/L); la cifra media de ALT fue de 1.461 unidades/L (intervalo: 93-2.535 unidades/L). Ningún paciente había viajado a áreas con alta prevalencia de HE. Dos pacientes (18,2%) habían tenido riesgo profesional de exposición al virus, y otros cinco riesgo asociado a actividades de ocio. Seis pacientes fueron hospitalizados (estancia media: 7,3 días, intervalo 4-11 días). Nueve pacientes (8,8%) tuvieron síntomas digestivos (dolor abdominal, náuseas, vómitos). Nueve pacientes tuvieron síntomas generales (mialgias, astenia, anorexia). Dos pacientes tenían prurito, pero no se observó ictericia en ninguno de ellos. La evolución fue favorable en todos los pacientes.

**Conclusiones:** 4,6% de las elevaciones de AST/ALT (6,7% en varones, 1,9% en mujeres) estuvieron asociadas a HE aguda. La prevalencia es mayor en varones y en adultos > 40 años, pero no hay asociación significativa con el área de residencia ni con el contacto con ganado porcino. La mayoría de los pacientes tuvieron síntomas leves o fueron asintomáticos. La HE dio en ocasiones lugar a cifras muy altas de transaminasas, pero la evolución fue favorable en todos los casos. Se encontró una sorprendente asociación con diabetes en un tercio de los pacientes. Estos resultados justifican, a nuestro juicio, la inclusión del diagnóstico de HE en el protocolo de estudio de pacientes con transaminasas elevadas.

#### 499. PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS E EN EL DAÑO HEPÁTICO POR MEDICAMENTOS

R. Sanjuán-Jiménez<sup>1</sup>, J. Sanabria<sup>1</sup>, R.J. Andrade<sup>2</sup>, M. Robles<sup>1</sup>, P. Bardón<sup>2</sup>, I. Viciano<sup>2</sup> y E. Clavijo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Málaga, Málaga. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

**Introducción y objetivos:** El daño hepático inducido por fármacos (DILI) es la principal causa de insuficiencia hepática aguda y la causa más común para la no aprobación de medicamentos, retirada de fármacos y decisiones regulatorias post-comercialización. La expresión clinicopatológica del DILI es muy variada, ya que puede simular cualquier enfermedad hepática conocida, y en la actualidad el diagnóstico se basa en la exclusión de otras posibles causas incluida la hepatitis E (VHE). Dado que la detección de infección por VHE no se realiza de manera rutinaria en el laboratorio clínico, se ha evaluado su posible implicación en pacientes con sospecha de DILI.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo en muestras de suero procedentes de 236 pacientes consecutivos con sospecha de DILI comunicados al Registro español de hepatotoxicidad (Spanishdili) y 129 controles. Tras evaluación inicial, 180 casos fueron diagnosticados como DILI y 56 fueron excluidos al encontrarse una enfermedad hepática alternativa. La presencia de anticuerpos anti-VEH IgG y anti-VEH IgM fue determinada por duplicado mediante inmunoensayos comerciales (Wantai). Las muestras positivas para anti-VEHIgM fueron corroboradas mediante inmunoblot anti-HEV IgM (Mikrogen) y posteriormente examinadas para determinar la presencia de Ag-VEH (Wantai) y ARN-VHE (RT-PCR).

**Resultados:** Se encontraron anticuerpos anti-VEH IgG en 60 (33,3%) de los 180 pacientes DILI, en 16 (29,8%) de los 56 pacientes con otras enfermedades hepáticas y en 48 (28,6%) de los 129 controles sanos. No se encontraron diferencias significativas entre las prevalencias de los diferentes grupos. Igualmente, se detectó la presencia de anticuerpos anti-VHE IgM en 6 (3,3%) de los 180 pacientes DILI y 2 (3,6%) de

los 56 casos no DILI. La presencia de Ag-VEH y ARN-VHE sólo pudo ser detectado en 2 y 1 caso respectivamente (tabla).

Resultados de seroprevalencia de anticuerpos anti-VHE, detección de antígeno (Ag) y ARN obtenidos en los distintos grupos de estudio

Grupos (N)	Seroprevalencia de anticuerpos anti-VHE, Ag y ARN			
	Anti-VEH IgG	Anti-VEH IgM	Ag-VEH IgG	ARN-VHE
DILI (180)	60 (33,3%)	6 (3,3%)	2 (1,1%)	1 (0,6%)
No DILI (56)	16 (28,6%)	2 (3,6%)	0	0
Controles (129)	48 (37,2%)	NR*	NR*	NR*

\*NR: no realizado.

**Conclusiones:** La infección por VHE puede enmascarar casos de sospecha de daño hepático inducido por fármacos y generar errores de diagnóstico. Así, la realización de las pruebas serológicas se hace imprescindible para el correcto diagnóstico. Por otro lado, la seroprevalencia encontrada entre los distintos grupos de estudio indica la necesidad de realizar mayores estudios con el objetivo de mejorar la información disponible sobre la exposición humana al virus de la hepatitis E.

### 500. OPTIMIZACIÓN DE LA TÉCNICA DE GENOTIPADO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C MEDIANTE SECUENCIACIÓN DEL FRAGMENTO NSSB

B. Munárriz, G. Reina, L. Armendáriz, C. Losa, P. Sanz y M. Fernández-Alonso

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción y objetivos:** En los últimos años se han detectado discrepancias entre los diferentes kits comerciales de genotipado VHC disponibles al compararlos con la técnica de referencia (secuenciación de la región NS5B). El correcto genotipado y subtipado es esencial para llevar a cabo con éxito el tratamiento con los antivirales de acción directa, sin embargo la amplificación de todos los genotipos con un protocolo genérico es complejo debido a la alta variabilidad de la región NS5B. Recientemente, se han implantado nuevas técnicas comerciales que basan la diferenciación de los subtipos 1a y 1b en la región NS5B, mientras que el resto de genotipos son catalogados empleando otras regiones (5'NTR o Core). El objetivo de este estudio ha sido mejorar el rendimiento en el genotipado de VHC con un protocolo genérico en la región NS5B para todas las variantes circulantes.

**Material y métodos:** De un total de 263 pacientes genotipados en el periodo 2007-2016 se seleccionaron 31 muestras de pacientes con VHC (genotipos 1a, 1b, 3, 4 y 5) que no pudieron ser genotipadas con NS5B, según el protocolo descrito por Chen y Weck, 2002, modificado (Protocolo 1), por fallos en la amplificación y que fueron caracterizadas mediante la secuenciación de la región Core. Se diseñó un nuevo protocolo tras un análisis de las discordancias que mostraban los *primers* utilizados con secuencias NS5B de cepas similares a las genotipadas por secuenciación de la región Core. El nuevo protocolo (Protocolo 2) consistía en una *nested* PCR con dos parejas de primers degenerados que amplificaban la región NS5B comprendida entre los aminoácidos 220 y 343 (cepa referencia EU781827).

**Resultados:** Se consiguió amplificar el fragmento NS5B en 23 muestras (74,2% de éxito), lo que supuso una disminución de la tasa de error de un 26,7% con el protocolo 1 (tabla). Las muestras amplificadas tenían un log10 de carga viral de mediana 5,73 (4,42-6,54). La mayoría de las muestras (83,9%) pertenecían al subtipo 1b (n = 26), el más prevalente en nuestro medio, amplificando un 88,5% de las mismas. Las tres muestras 1b no amplificadas tenían un log10 de carga viral de mediana 3,50 (3,30-3,84) y el resto de las muestras no amplificadas (n = 5) pertenecían a subtipos menos prevalentes (1a, 4d, 3a y 5a). En todos los casos el subtipo coincidió con el obtenido secuenciando la

región Core. Se ha conseguido mejorar la sensibilidad de la técnica un 14,1% respecto a los datos obtenidos en los 263 pacientes del periodo 2007-2016.

Porcentaje de amplificación en la región NS5B de VHC con los protocolos evaluados

	Todos los genotipos (%)	Genotipo 1b (%)
Protocolo 1 (Chen & Weck, 2002)	65	58,3
Protocolo 2 (nuevo diseño)	74,2	88,5
Incremento	14,1	51,8

**Conclusiones:** Se ha conseguido mejorar la tasa de amplificación con un protocolo genérico de la técnica de referencia para el realizar el genotipado de VHC. La correcta asignación del genosubtipo en una única amplificación permitirá realizar una adecuada selección del tratamiento antiviral.

### 501. DETECCIÓN DE POTENCIALES DIANAS TERAPÉUTICAS PARA BLOQUEAR LA EXPRESIÓN DE LA PROTEÍNA X DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA B HBEAG NEGATIVA

D. Tabernero<sup>1</sup>, R. Casillas<sup>2</sup>, M. Riveiro-Barciela<sup>3</sup>, C. Fernández<sup>4</sup>, J. Gregori<sup>2</sup>, S. Sopena<sup>1</sup>, C. Godoy<sup>2</sup>, A. Ruiz<sup>1</sup>, R.M. López<sup>4</sup>, L. Nieto<sup>4</sup>, J. Quer<sup>2</sup>, M.F. Cortese<sup>2</sup>, M. Yll<sup>4</sup>, R. Esteban<sup>3</sup>, M. Buti<sup>3</sup> y F. Rodríguez-Frías<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Instituto de Salud Carlos III, Barcelona. <sup>2</sup>Unitat de Malalties Hepàtiques, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Barcelona.

<sup>3</sup>Unitat de Hepatologia, Hospital Universitari Vall d'Hebron/Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Barcelona. <sup>4</sup>Unitat de Patologia Hepàtica, Hospital Universitari Vall d'Hebron/Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Barcelona.

**Introducción:** El objetivo ideal del tratamiento contra la infección crónica por el virus de la hepatitis B (VHB) es su erradicación, pero esto raramente se logra con los actuales tratamientos antivirales de primera línea. La multifuncionalidad y esencialidad de la proteína X del VHB (HBx) la convierte en una potencial diana terapéutica a bloquear en una terapia génica dirigida. Sin embargo las inserciones y deleciones descritas en el extremo C-terminal de esta proteína, parecen descartar la región 3' del gen X como diana para este tipo de terapias.

**Objetivos:** Estudiar la variabilidad del extremo 5' del gen X para detectar regiones hiperconservadas que puedan sugerirse como dianas para terapia génica dirigida.

**Material y métodos:** Se ha analizado la variabilidad de la región entre los nucleótidos 1255-1611 del genoma del VHB, en 9 pacientes con hepatitis crónica B (HCB) HBeAg negativa, no tratados, ADN-VHB > 4 logUI/mL y con diferentes genotipos del VHB (A-F y H). Para ello se ha calculado el contenido de información de cada posición nucleotídica en un alineamiento múltiple de todas las secuencias diferentes entre sí observadas en el conjunto de pacientes, obtenidas por secuenciación masiva.

**Resultados:** Se ha obtenido una mediana de 6.809 secuencias/paciente (4.102-9.279). No se han encontrado variantes con inserciones/deleciones en proporciones significativas. El cálculo del contenido de información posición a posición nucleotídica en el fragmento analizado muestra 2 regiones internas altamente variables (entre los nucleótidos 1310-1370 y 1457-1525) y otras dos altamente conservadas en sus extremos (entre 1255-1285 y 1575-1611).

**Conclusiones:** La detección de regiones hiperconservadas a nivel pangenotípico en el extremo 5' del gen X, sin inserciones ni deleciones, indican su potencial utilidad como diana para terapia génica dirigida contra la expresión de HBx en pacientes con HCB HBeAg negativa.

Financiación: Instituto de Salud Carlos III (PI15/00856), cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER).

### 502. REPERCUSIÓN CLÍNICA DE LA RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA EN PACIENTES CIRRÓTICOS COINFECTADOS VIH-VHC

J. Lanz-García, M. Paniagua-García, I. López-Montesinos, P.M. Martínez-Crespo, M.N. Navarrete-Lorite, A. Domínguez-Castellano, J. Rodríguez-Baño y M.J. Ríos-Villegas

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

**Introducción:** El objetivo de este estudio es evaluar la repercusión clínica de la respuesta viral sostenida (RVS) en pacientes cirróticos coinfectados VIH-VHC en la práctica diaria.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo en una cohorte de pacientes coinfectados VIH-VHC diagnosticados de cirrosis hepática (Fibroscan > 14 Kpa), sin descompensación previa en el momento del diagnóstico. Se compararon dos grupos: pacientes que alcanzan RVS tras cualquier tratamiento antiviral vs aquellos que no se encuentran en RVS, bien sea por fracaso a tratamiento previo o por no haberlo recibido. Consideramos objetivo primario un compuesto formado por muerte por causa hepática o cualquier descompensación: encefalopatía hepática, hemorragia digestiva alta, síndrome hepatorenal, hepatocarcinoma, peritonitis bacteriana espontánea, fallo hepático agudo y descompensación hidrópica; considerando sólo el primer evento durante el seguimiento. Como objetivos secundarios se analizaron fallecimiento y descompensación de forma individualizada. En el grupo RVS sólo se tuvieron en cuenta las descompensaciones tras estatus RVS. La mediana (m) de seguimiento fue 71 meses con rango intercuartílico (RIQ) de 28,25-82.

**Resultados:** Desde marzo de 2006 hasta enero de 2017 se incluyeron 76 pacientes, de los cuales 55 (72,4%) alcanzaron RVS. La m de edad de toda la cohorte fue de 46 años con RIQ 43-51, siendo varones 74 (97,4%) y principal vía de transmisión ADPV 69 (90,8%). En cuanto a la situación del VHC, 33 (43,4%) habían sido pretratados, la mayoría tenía un grado CHILD A5-6 71 (96,1%), m de MELD 8 (RIQ 7-8) y de rigidez hepática 21,15 Kpa (RIQ 15,42-35,8). No hubo diferencias en las características basales de los pacientes entre ambos grupos, aunque los pacientes con RVS tendían de forma no significativa a presentar mejores valores de MELD y rigidez hepática: MELD-RVS 7 (6,7-8) vs MELD no-RVS 8 (7,5-10) y rigidez hepática-RVS 20 (15,1-35,3) vs no RVS 26 (17,5-44). El objetivo primario compuesto ocurrió en 7 (33,3%) pacientes en el grupo de no-RVS vs 2 (3,5%) en el de RVS (tabla). En cuanto al análisis de supervivencia, encontramos diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos mediante el método de Kaplan-Meier, de forma que al final del seguimiento sobrevivieron 53 (96,4) pacientes en el grupo de RVS vs 14 (66,7%) en el de no-RVS (Log-rank p = 0,001).

Objetivos primario y secundarios

	Todos (n = 76, 100%)	RVS (n = 55, 72,4%)	No-RVS (n = 21, 27,6%)	p
Objetivo primario compuesto	9 (11,8)	2 (3,6)	7 (33,3)	0,001
Objetivos secundarios				
Muerte por causa hepática	4 (5,3)	1 (1,8)	3 (14,3)	0,062
Cualquier tipo de descompensación	5 (6,6)	1 (1,8)	4 (19)	0,19
Hemorragia digestiva alta	1 (1,3)	0	1 (4,8)	0,276
Hepatocarcinoma	1 (1,3)	0	1 (4,8)	0,276
Descompensación hidrópica	3 (3,9)	1 (1,8)	2 (9,5)	0,183

**Conclusiones:** La RVS se relacionó con una menor proporción de muerte y descompensación hepática en pacientes cirróticos coinfectados VHC-VIH en nuestra cohorte. Consideramos relevantes estos resultados en el marco actual, dada la alta tasa de RVS obtenida con los nuevos antivirales de acción directa.

### 503. EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LA RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA EN LA RIGIDEZ Y FUNCIÓN HEPÁTICAS EN PACIENTES CIRRÓTICOS CON COINFECCIÓN VIH Y VHC

I. López-Montesinos, P.M. Martínez-Crespo, M. Paniagua-García, J.F. Lanz-García, Z.R. Palacios-Baena, J. Gálvez-Acebal, J. Rodríguez-Baño y M.J. Ríos-Villegas

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

**Introducción:** El objetivo de este estudio es evaluar la repercusión en el índice de rigidez y función hepática en aquellos pacientes cirróticos coinfectados VIH-VHC con cirrosis compensada que alcanzan respuesta viral sostenida (RVS) tras cualquier tratamiento contra la hepatitis C.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo en una cohorte de pacientes que incluye la totalidad de enfermos cirróticos coinfectados VIH-VHC con cirrosis compensada en seguimiento por nuestra área de atención sanitaria. Los pacientes fueron incluidos si presentaban cirrosis hepática (definida como valor de fibroscan pretratamiento > 14 KPa) y VIH con carga viral indetectable (definido como < 20-50 copias/ml). Analizamos características demográficas, virológicas, biológicas y clínicas antes y después del tratamiento antiviral.

**Resultados:** Desde mayo de 2006 hasta junio de 2016 se incluyeron 76 pacientes cirróticos compensados coinfectados VIH-VHC, alcanzando 55 RVS, de los cuales 5 fueron excluidos por presentar pérdida de seguimiento (n = 50). Mediana (m) de edad 46 con rango intercuartílico (RIQ) de 43-51; varones 49 (98%); vía principal de transmisión ADVP 36 (72%). Genotipos (GT) VHC: GT1 24 (46%), GT3 12 (24%), GT4 12 (24%) y GT2 2 (4%). Presentaron descompensaciones 6 (12%) pacientes, 2 (33,3%) sucedieron tras alcanzar RVS, y 1 (2%) falleció durante el seguimiento. En cuanto al tratamiento frente a VHC 47 (94%) eran naïve y recibieron como regímenes: SOF/LDV ± RBV 21 (42%), SOF/DCL ± RBV 10 (20%), SOF/SMV ± RBV 6 (12%), 3D ± RBV 3 (6%), SOF+RBV 2 (4%), SOF/peg-IFN+RBV 2 (4%), TPV/peg-IFN+RBV 2 (4%) and 2D+RBV 1 (2%), PEG-IFN+RBV 2 (4%). La tabla resume las variables analizadas comparándose sus valores basales con los obtenidos tras alcanzar RVS, con una m de 27 semanas (RIQ 23-43,25) tras el inicio del tratamiento.

Variable	Basal; m (RIQ)	Tras RVS; m (RIQ)	p
CD4 (copias/ml)	386 (242-566)	502 (342-726)	0,01
ALT (UI/L)	97 (39-127)	21 (17-34)	0,0001
AST (UI/L)	54 (49-136)	25 (15-36)	0,0001
GGT (UI/L)	165 (83-373)	43 (24-62)	0,0001
Bilirrubina (mg/dl)	0,6 (0,5-0,9)	0,5 (0,4-0,8)	0,19
Albumina (g/l)	4,4 (4-4,6)	4,6 (4,4-4,8)	0,0001
Plaquetas	129.500 (98.000-166.500)	152.500 (110.000-194.250)	0,35
INR	1,01 (0,9-1,1)	1 (1-1,1)	0,63
CHILD	5 (5-5)	5 (5-5)	0,1
MELD	7 (6,7-8)	7 (6-8)	0,63
Rigidez hepática (KPa)	19,7 (15,1-35,5)	16,3 (8,9-27,5)	0,0001

**Conclusiones:** En la población analizada, el hecho de alcanzar RVS se asoció de manera estadísticamente significativa con un descenso en el índice de rigidez hepática y disminución de transaminasas (AST, ALT y GGT), sin una mejoría asociada de la función hepática global, según los índices de CHILD y MELD. Se observó además un aumento del recuento de CD4.

### 504. TRATAMIENTO CON SOFOSBUVIR/LEDIPASVIR EN PACIENTES VHC GENOTIPO 3 EN NUESTRA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

N. García Poutón, F.J. Fernández Fernández, J.L. Lamas Ferreiro, A. Arca Blanco, S. Vázquez López, J. Álvarez Otero, M. Camba Estévez, C. Portela y J. de la Fuente Aguado

Hospital Povisa, Vigo.

**Introducción y objetivos:** La hepatopatía crónica por VHC constituye la principal causa de cirrosis, hepatocarcinoma y muerte por enfer-

medad hepática. Hasta el desarrollo de las nuevas terapias, el tratamiento antiviral libre de interferón para los pacientes con genotipo 3 era subóptimo. El estudio ELECTRON-2 avala la utilización de sofosbuvir y ledipasvir y ribavirina, aunque basado en un número escaso de pacientes. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad de sofosbuvir y ledipasvir con y sin ribavirina en pacientes con infección por VHC y genotipo 3.

**Material y métodos:** Incluimos todos los pacientes con infección por VHC y genotipo 3 tratados de forma consecutiva con la combinación sofosbuvir/ledipasvir con y sin ribavirina desde mayo de 2015 a octubre de 2016 en nuestro hospital y realizamos un análisis descriptivo retrospectivo. Definimos la curación en base a la negatividad de la carga viral en la semana 12 después de finalizar el tratamiento (respuesta viral sostenida), y realizamos un análisis estadístico para evaluar los factores relacionados con el fracaso terapéutico.

**Resultados:** Se incluyeron 47 pacientes con una edad media de 50 años (35-78 años). La mayoría hombres (76,6%). El 27,1% de los pacientes estaban coinfectados con el VIH y el 52,1% no había recibido tratamiento previo. El IMC medio fue de 24,93 y la carga viral media fue de 1412182 UI/mL. Se dispuso del polimorfismo de la IL28B en 19 pacientes: CC 11/19, CT 7/19 y TT 1/19. El 45,8% presentaba cirrosis definida como grado 4 de fibrosis mediante elastografía, únicamente dos con cirrosis descompensada. El resto de pacientes se distribuyó del siguiente modo: grado F3, 12 pacientes; grado F2, 12 pacientes y grado F0-F1, 1 paciente. El 8,3% de los pacientes había sido diagnosticado de hepatocarcinoma. La mayoría de los pacientes fueron tratados con sofosbuvir/ledipasvir y ribavirina durante 24 semanas. Tres pacientes no recibieron ribavirina asociada. Dos pacientes fueron tratados con sofosbuvir/ledipasvir y ribavirina durante 12 semanas. Dos pacientes presentaron efectos secundarios relacionados con ribavirina (anemia) por lo que hubo que reducir la dosis, y en otro se suspendió la misma por reacción alérgica. El 91,7% de los pacientes presentaron respuesta viral sostenida. Los dos pacientes que se trataron durante 12 semanas presentaron una respuesta viral sostenida del 100%. Tuvieron respuesta viral sostenida el 81,8% de los cirróticos y el 100% de los no cirróticos. Los factores que se relacionaron de forma estadísticamente significativa con fracaso del tratamiento antiviral fueron la presencia de hepatocarcinoma, cirrosis, valores de fibroscan > 20 kPa y carga viral menor a 150.000.

**Conclusiones:** La combinación de sofosbuvir/ledipasvir con ribavirina en pacientes con genotipo 3 no cirróticos es altamente eficaz, segura y bien tolerada.

### 505. 2020: UN HORIZONTE RAZONABLE PARA LA ELIMINACIÓN DE LA INFECCIÓN POR VHC EN LOS PACIENTES YA DIAGNOSTICADOS. ¿CÓMO LO LLEVAMOS EN NUESTRA COHORTE DE PACIENTES COINFECTADOS VIH+VHC EN EL HOSPITAL DE SABADELL PARC TAULÍ?

M. Cervantes García, M. Navarro Vilasarò, M. Sala Rodo, A. Suárez, S. López Góngora, L. Falgueras López, O. Gasch Blasi, S. Calzado Isbert, N. Rudi, O. Chapinal y B. Font

*Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell.*

**Introducción:** Los nuevos antivirales frente al VHC han permitido ampliar la proporción de pacientes coinfectados que reciben tratamiento. Muchos de los inconvenientes de las pautas con interferón y ribavirina desaparecen con las nuevas combinaciones. La enfermedad hepática avanzada, comorbilidad psiquiátrica, consumo de drogas, interacciones medicamentosas o la saturación de nuestras consultas no son impedimento el tratamiento que en vida real consigue un 95% de RVS. En junio 2015 al observar la excelente respuesta y tolerancia planteamos el objetivo de tratar a todos los pacientes coinfectados. Presentamos los resultados de la terapia sin interferón desde diciembre 2014 en que incluimos el primer paciente, haciendo especial hincapié en los pendientes de tratar.

**Objetivos:** 1. Describir la evolución del tratamiento de la VHC en los pacientes coinfectados VIH+VHC en el Hospital de Sabadell Parc Taulí desde diciembre de 2014 hasta diciembre 2016. 2. Cuantificar los pacientes pendientes de tratar del VHC en nuestra cohorte, y en su caso los que no tienen todavía estudio serológico o virológico del VHC.

**Material y métodos:** Análisis observacional en práctica clínica habitual del tratamiento de los pacientes coinfectados según las Recomendaciones de GEHEP-GeSIDA de la SEIMC y AEHH, y los criterios de priorización del Plan Nacional. Revisamos la situación serológica frente al VHC y la viremia (RNA VHC) de los 946 pacientes VIH+ controlados durante 2015-2016. Mostramos los resultados RVS12, las reinfecciones y los casos con RNA detectable pendientes de tratar. Cuantificamos los casos pendientes de serología o RNA-VHC.

**Resultados:** En 2015-2016 atendimos 946 pacientes VIH+, de los cuales el 43% habían tenido infección VHC, pero solo 250 seguían vírémicos. Iniciamos tratamiento antiVHC en 200 (136 en 2015, 64 en 2016), consiguiendo RVS12 en el 95%. Siete recidivaron con el mismo genotipo y en 3 con un nuevo genotipo, confirmando en 2 riesgo de reinfección. Tenemos 43 pacientes diagnosticados pendientes de tratamiento (por baja fibrosis, irregularidad en los controles o diagnóstico reciente). En dos años hemos podido tratar más del 80% de los pacientes coinfectados con RNA-VHC detectable.

**Conclusiones:** Las características de los pacientes coinfectados VIH+VHC adaptados en su mayoría al tratamiento antiretroviral, pueden favorecer la aceptación y adherencia al tratamiento del VHC. La alta eficacia y buena tolerabilidad permite obtener resultados excelentes, reduciendo rápidamente la proporción de pacientes vírémicos. La tasa de abandono o pérdida de seguimiento es muy baja. Al tratarse de una cohorte con una altísima proporción de contagio parenteral y mucho tiempo de seguimiento, hay que considerar que en otros escenarios no se den los mismos resultados (por ejemplo mayores tasas de reinfecciones en pacientes con alta promiscuidad sexual). El ritmo de acceso al tratamiento permite calcular que todos los pacientes ya diagnosticados podrán haber sido tratados y en caso de fracaso retratados en el periodo previsto. Los nuevos casos de coinfección tienen muy poca incidencia en nuestras cohortes en los últimos años, pero no podemos descartar que todavía haya pacientes coinfectados a los que no se ha diagnosticado ninguna de las dos infecciones.

### Sesión P-08:

*Infección por el VIH y enfermedades asociadas*

### 506. LEISHMANIASIS VISCERAL DE PRESENTACIÓN ATÍPICA EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH: LA IMPORTANCIA DE LA BIOPSIA INTestinal

B. Alcaraz Vidal, A. Jimeno Almazán, M. Alcalde Encinas, F. Vera Méndez, E. Ruiz Belmonte, P. Escribano Viñas, R. Rojano Torres, A.B. García Pérez, O. Martínez Madrid, N. Cobos Trigueros y J. García García

*Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena.*

**Introducción:** La leishmaniasis, parasitosis producida por protozoos del género *Leishmania* y endémica en la cuenca mediterránea, es en su forma visceral (en adelante LV, leishmaniasis visceral) la predominante en nuestro medio. La forma de presentación eminentemente digestiva de LV resulta atípica y poco común. La localización duodenal es la más frecuente, aunque puede afectar a cualquier nivel del tracto digestivo, pudiendo simular patología neoplásica o inflamatoria, en especial simula la enfermedad de Crohn. Debe formar parte del diagnóstico diferencial de la patología digestiva en pacientes con infección

por VIH confirmada o sospechada, pues puede ser la forma exclusiva de diagnóstico.

**Objetivos:** Describir y analizar dos casos de LV en pacientes con infección VIH diagnosticados en nuestro hospital mediante biopsia intestinal. Uno de ellos fue la forma de debut de SIDA.

**Material y métodos:** Descripción de dos casos de LV diagnosticados mediante biopsia intestinal en el Hospital General Universitario Santa Lucía durante el año 2015. Se analizan: datos demográficos, patología de base, clínica, hallazgos endoscópicos, tratamiento y evolución.

**Resultados:** Los dos casos son varones y tienen una edad media de 38 años. El Caso 1, de nacionalidad española, había sido diagnosticado de infección VIH estadio C3 dos años antes y seguía tratamiento antirretroviral con carga viral VIH indetectable y 65 CD4 en la última revisión. El Caso 2, de nacionalidad brasileña y transexual, fue diagnosticado en este contexto de infección VIH estadio C3, con una cifra de CD4 de 14. La clínica, subaguda en ambos casos, es: Caso 1) Epigastralgia, dolor abdominal, anemia microcítica (Hb 9,8 g/dl) y cuadro constitucional; Caso 2) Cuadro suboclusivo meses antes resuelto médicamente, y al diagnóstico dolor abdominal, anemia microcítica (Hb 8,8 g/dl) y cuadro constitucional. Localización y descripción de los hallazgos endoscópicos: Caso 1) Segunda porción duodenal (pliegues aplanados y bordes irregulares con áreas de mucosa erosionadas); Caso 2) Íleon terminal (engrosamiento circunferencial en dos segmentos) y colon ascendente (dos grandes úlceras excavadas de aspecto neoplásico). Como otros hallazgos en el estudio realizado: Caso 1) Hepatoesplenomegalia y adenopatías retroperitoneales y mesentéricas; Caso 2) Adenopatías mesentéricas. En el Caso 1, la serología de *Leishmania* es negativa. Ambos se trataron con anfotericina B liposomal con evolución favorable.

**Conclusiones:** La afectación digestiva puede ser la manifestación exclusiva de LV en pacientes con infección VIH. La LV en los pacientes con infección VIH no tiene una localización o forma de debut predominante, destacando un caso con lesiones de apariencia neoplásica. La LV suele acontecer en pacientes inmunodeprimidos, pudiendo constituir el debut de la infección VIH. La evolución es favorable con tratamiento convencional sin mayor tasa de complicaciones digestivas.

### 507. ALTERACIÓN DE LA MOTILIDAD ESPERMÁTICA DE LOS VARONES VIH (+) Y TRATAMIENTO CON EFAVIRENZ

A. Jerónimo Baza<sup>1</sup>, M.B. Baza Caraciolo<sup>1</sup>, I. Río Sánchez<sup>2</sup>, M. Vera García<sup>1</sup>, V. Hernando Sebastián<sup>3</sup>, J. Castilla Catalán<sup>4</sup>, C. Rodríguez Martín<sup>1</sup> y J. del Romero Guerrero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Sanitario Sandoval, Instituto de Investigación Sanitaria San Carlos (IdISSC), Madrid. <sup>2</sup>Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid. <sup>3</sup>Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), CIBER Epidemiología y Salud Pública, Madrid. <sup>4</sup>Instituto de Salud Pública de Navarra (IdISNA), CIBER Epidemiología y Salud Pública, Madrid.

**Introducción:** La dismotilidad es la alteración espermática más frecuentemente descrita en relación con la infección por VIH y recientemente ha sido relacionada con el tratamiento con inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos, particularmente con efavirenz.

**Objetivos:** Investigar la asociación entre los parámetros seminales de un grupo de varones VIH(+) y el tratamiento con efavirenz.

**Material y métodos:** 139 varones VIH(+) bajo tratamiento antirretroviral (TAR), con pareja seronegativa que acudieron a una clínica de infecciones de transmisión sexual en Madrid y demandaron consejo reproductivo. Se recogieron datos sociodemográficos, conductuales, clínicos y de TAR. Los parámetros seminales fueron evaluados a través de espermograma estandarizado según las recomendaciones y valores de referencia de la OMS 2010. Se estudió la posible asociación de las alteraciones seminales con el tratamiento con efavirenz mediante análisis bivariado y multivariado. SPSS PASW 18 Windows.

**Resultados:** Se presentan en la tabla 1. Parámetros seminales de la población de estudio comparados con los valores de referencia OMS 2010. El análisis bivariado identificó una asociación significativa entre la astenospermia y el tratamiento actual con efavirenz: 28% de los pacientes que recibían efavirenz tenían astenospermia versus 11% de los que no lo recibían.  $p = 0,012$ . La tabla 2 muestra el análisis multivariado.

**Tabla 1**

Parámetro	Pacientes <sup>a</sup> (n = 139)	Valores de referencia OMS 2010	Pacientes (%) fuera valores referencia OMS	P <sup>b</sup>
Volumen (mL)	2,7 (1,9-3,2)	1,5	22 (15,8)	0,012
pH	7,9 (7,7-8,3)	> 7,2	6 (4,3)	1,000
Concentración espermática (10 <sup>6</sup> /mL)	41,3 (23,5-75,1)	15	17 (12,2)	0,070
Nº Total espermatozoides (10 <sup>6</sup> /eyaculado)	92,3 (64,1-201,5)	39	25 (18,0)	0,003
Morfología normal (%)	70 (64-75)	4	3 (2,2)	0,284
Motilidad total (%)	80 (62-85)	40	17 (12,2)	0,069
Motilidad progresiva (%)	65 (44-71)	32	26 (18,7)	0,002

<sup>a</sup>Los datos están expresados como mediana y rango intercuartílico. <sup>b</sup>Test exacto de Fisher comparando con el grupo de referencia OMS 2010 basados en los percentiles 5. Significación del P-valor < 0,05.

**Tabla 2.** Asociación tratamiento efavirenz y astenospermia

	OR <sup>a</sup>	P-value	OR <sup>a b</sup>	IC95% <sup>c</sup>	P value
TAR actual con efavirenz si versus no	3,08	0,015	5,11	1,36-19,26	0,016

<sup>a</sup>Odds Ratios Cruda. <sup>b</sup>Odds Ratios Ajustada por edad, consumo de tóxicos, categoría de transmisión, infección de transmisión sexual pasada o reciente, estadio clínico, recuento actual CD4, CD4 nadir, serología positiva virus hepatitis C, tiempo desde diagnóstico VIH y tiempo bajo tratamiento antirretroviral. <sup>c</sup>Intervalos de confianza al 95%.

**Conclusiones:** Se observó una asociación significativa entre la alteración de la motilidad espermática y el tratamiento con efavirenz. El efavirenz puede estar reduciendo la fertilidad de los varones seropositivos que desean procreación.

### 508. EN MUJERES VIH POSITIVAS LAS LESIONES ANALES ESCAMOSAS INTRAEPITELIALES DE ALTO GRADO (HSIL) TIENEN UNA ALTA PREVALENCIA E INCIDENCIA FRENTE A LAS DE CUELLO UTERINO

C. Hidalgo Tenorio, S.E. de Jesús, M. Álvarez, J. Esquivias López Cuervo, M.A. López Ruz, R. Javier y J. Pasquau

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

**Introducción y objetivos:** Evaluar la prevalencia e incidencia de HSIL y cáncer de ano (CA) en nuestra cohorte de mujeres VIH+. Analizar el porcentaje de pacientes que adquieren y aclaran VPH oncogénicos; y los factores predictores de infección anal por VPH-AR.

**Material y métodos:** Estudio longitudinal (septiembre 2012-diciembre 2016), en el que las pacientes fueron incluidas en un programa de despistaje/tratamiento de CA. En la visita basal y en cada una de ellas se tomaba muestra de mucosa anal con torunda de algodón para realización de citología en medio líquido (ThinPrep® Pap Test (Thin Prep Processor 2000, Hologic Corp, EEUU), y PCR de HPV (Linear Array HPV Genotyping Test, realizada en GeneAmp PCR System 9700, Applied Biosystems). En pacientes con citología anormal y/o PCR de VPH de alto riesgo (AR) positiva se hacía anoscopia de alta resolución (AAR) (Zeiss 150 fc®); además se recogían datos sobre actividad sexual, referente al VIH, CD4, y CV del VIH; y eran derivada al ginecólogo para citología cervical. Las pacientes con AAR normal y PCR VPH-AR negativa eran evaluadas bianualmente con cito y PCR; aquellas con PCR positiva y/o AAR con LSIL (AIN1) anualmente; las diagnosticadas de HSIL o CA eran tratadas. La clasificación citológica e histológica empleadas fueron la de Bethesda's y la del LAST Project for HPV-Associated Lesions, respectivamente.

**Resultados:** Fueron incluidas 95 mujeres VIH positivas desde hacía 13,7 años (6,9-21,2), edad media de 43,7 años, analfabetismo 29,5%, tabaquismo 64,2%, 69,5% con actividad sexual en el último año, sexo anal 28,4%, historia de SIDA 51,6%, CD4 nadir 231 células/uL, Cd4 actuales 648,6 (Cd4/cd8 0,9), y 7,2% fracaso virológico. 18,9% tenían antecedentes de patología cervical, siendo 2,1% carcinoma de cérvix (CC). En la inclusión 11,6% tenían condilomas perianales y/o genitales 8,4% patología cervical (4,1% CIN1; 1,1% CIN2, 1,1% CIN3, 1,1% CC); 31,6% citología anal patológica, 25,3% LSIL, 2,1% HSIL y 4,2% ASCUS; 49,4% estaban infectadas por VPH-Alto riesgo (AR), siendo el más frecuente VPH-16 (19,1%). Se realizaron 42 AAR de ellas 64,3% eran patológicas (50% LSIL, 9,5% HSIL y 2,4% CA). Durante los 3 años de seguimiento (36 meses [24,8-47,3]) 3 mujeres desarrollaron nuevos casos de HSIL anal, incidencia de  $16 \times 1.000$  persona-año, 14,8% adquirieron VPH-AR y 51,2% los aclararon,  $p = 0,07$ ; 2 mujeres fueron exitus (1 CA a pesar de amputación abdomino-pélvica + radioterapia + quimioterapia; y 1 recidiva de linfoma de Hodgkin); las pacientes con HSIL fueron tratadas y experimentaron respuesta completa: 1 con imiquimod intra-anal 3 veces semana/24 semanas, y 6 mucosectomía/fulguración/escisión. Ninguna mujer tuvo en el seguimiento CIN2, CIN3, o CC. En el análisis de regresión logística múltiple encontramos como factor de riesgo para infección por VPH-AR el tabaquismo (OR 4,1, IC95% 1,12-15,13), y como predictor una citología anal anormal (OR 4,1, IC95% 1,08-15,9).

**Conclusiones:** La prevalencia e incidencia de lesiones intraepiteliales anales de alto grado es muy superior a la de cuello uterino, con pronóstico y tratamiento similar, motivo por el que se debe ofertar el despistaje de dichas lesiones a todas las mujeres seropositivas. A pesar de que el aclaramiento de genotipos oncogénicos es mayor que la adquisición la incidencia de HSIL es muy elevada. El principal factor de riesgo de infección crónica por VPH-AR es el tabaquismo.

### 509. MARAVIROC MODIFICA LA COMPOSICIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN UN MODELO MURINO DE OBESIDAD

M.J. Villanueva-Millán, P. Pérez-Matute, J.M. Lezana Rosales y J.A. Oteo

CIBIR-Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño.

**Introducción:** Todas aquellas estrategias que sirvan para mantener el equilibrio en la composición de la microbiota intestinal o que sean capaces de restaurar la disbiosis generada en una enfermedad como en la infección por el VIH o en la obesidad, son de gran interés clínico. En este sentido, maraviroc (MVC), un antagonista de CCR5, parece ejercer efectos directos sobre la abundancia de ciertos órdenes bacterianos en obesidad. Sin embargo, si dicho fármaco es capaz de prevenir y/o restaurar los cambios producidos en la composición de la microbiota intestinal en la obesidad no ha sido analizado hasta la fecha.

**Objetivos:** Conocer los efectos de MVC en la composición de la microbiota intestinal en un modelo murino de obesidad inducido por una dieta alta en grasa.

**Material y métodos:** Diecinueve ratones macho (C57BL/6) fueron clasificados en los siguientes grupos: Control ( $n = 7$ ), dieta alta en grasa (HFD) ( $n = 5$ ) o HFD más 300 mg/L de MVC suplementado en el agua de bebida (HFD/MVC) ( $n = 7$ ). El peso corporal y la ingesta se registraron cada 2-3 días. Tras 16 semanas de tratamiento se recogieron las heces y se llevó a cabo un estudio metagenómico de la región V4 del gen 16S ARNr (MiSeq, Illumina) y el posterior análisis bioinformático de  $\beta$ -diversidad.

**Resultados:** Los ratones HFD presentaron un incremento significativo en la abundancia del filo Proteobacteria en comparación con el grupo control ( $p = 0,001$ ). Este incremento se debió principalmente a la elevada presencia de bacterias pertenecientes a la clase  $\delta$ -Proteobacteria ( $p < 0,001$ ). MVC disminuyó la abundancia de esta clase bacteriana con

respecto al control, pero sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,062$  vs control). Todos los ratones alimentados con una HFD presentaron un descenso en la abundancia de la Clase  $\beta$ -Proteobacteria y un incremento de la clase  $\gamma$ -Proteobacteria en comparación con el grupo control, independientemente de la suplementación o no con MVC. Finalmente, la abundancia de la clase  $\alpha$ -Proteobacteria se incrementó únicamente en el grupo HFD/MVC con respecto al control ( $p = 0,036$ ). MVC disminuyó la abundancia del filo Firmicutes ( $p = 0,03$  vs Control;  $p = 0,002$  vs HFD). En contraposición, aumentó la abundancia del filo Bacteroidetes ( $p < 0,001$  vs HFD). Al comparar el grupo HFD con el HFD/MVC a niveles taxonómicos inferiores se observó que MVC disminuyó la abundancia de 12 especies del filo Firmicutes, algunas de ellas pertenecientes al género *Clostridium* y *Lactobacillus*, mientras que solamente incrementó la abundancia de la especie *C. ramosum*. En relación al filo Bacteroidetes, MVC incrementó la abundancia de siete especies bacterianas, la mayoría pertenecientes al género *Bacteroides*. Únicamente la presencia de una especie del género *Alistipes* disminuyó en el grupo HFD/MVC.

**Conclusiones:** La composición de la microbiota intestinal de los animales alimentados con una dieta alta en grasa suplementada con MVC fue diferente con respecto a la del grupo HFD y también respecto a la del grupo control, lo cual parece sugerir que este fármaco tiene efectos directos sobre la microbiota y que no es capaz de prevenir los cambios inducidos por una HFD. Las implicaciones clínicas/fisiológicas de estos hallazgos deberán ser evaluados en mayor profundidad.

### 510. DIFERENCIAS EN EL MANEJO Y LA EVOLUCIÓN DE LOS LINFOMAS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

F. Roque Rojas, S. de la Fuente Moral, A. Ángel-Moreno Maroto y A. Díaz de Santiago

Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

**Introducción y objetivos:** Comparar los casos de linfomas de Hodgkin (LH) y no Hodgkin (LNH) tratados en el Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda (área 6 de Madrid) en función de la infección por VIH.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo que compara los 16 casos de linfomas diagnosticados en el área 6 de Madrid entre el 1 de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2016 en los pacientes infectados por VIH1 y 41 casos de linfomas en pacientes con serología de VIH negativa seleccionados por muestreo aleatorio durante el mismo periodo. Se han comparado variables basales de ambos grupos (edad, estado serológico frente al virus de la hepatitis C y el virus de Epstein-Barr, tipo de linfoma, estadio) y variables de su evolución (primera línea de quimioterapia, supervivencia, tratamiento radioterápico, tratamiento quirúrgico) usando pruebas no paramétricas (Wilcoxon,  $\chi^2$  de Pearson) mediante el programa STATA V.12.0.

**Resultados:** La mediana de edad de la muestra completa es de 62 años (RIC: 47-69), siendo de 64 (RIC: 54-73) en los pacientes no infectados por VIH y de 43 (RIC: 39-54,5) en los pacientes infectados, con una diferencia significativa ( $p = 0,0012$ ). En el momento del diagnóstico, la mayoría de los pacientes VIH-positivo (37,5%) pertenecían al estadio C3 (CDC), con mediana de linfocitos CD4 de 179/ $\mu$ L (RIC: 74-467) y el 30% tenían carga viral de VIH indetectable ( $< 50$  copias/ml). Los LNH fueron el tipo más frecuente en ambos grupos, pero los LH fueron más frecuentes e pacientes con infección VIH (43,7 vs 12,2%,  $p = 0,009$ ). No se observaron diferencias de frecuencia del tipo de linfoma por serología de Epstein-Barr ni por infección por VHC. El 91,2% recibió quimioterapia, sin diferencias entre grupos. El esquema de primera línea más frecuente fue R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) en los LNH (39,0%) y ABVD (adriamicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina) en los LH (50,0%). La mediana de supervivencia fue de 37,5 meses (RIC: 7-81), sin diferencias significativas entre ambos grupos.

**Conclusiones:** En nuestra muestra los linfomas aparecen a edades más tempranas (20 años antes) en los pacientes infectados por VIH y, en ellos, son más frecuentes los linfomas de Hodgkin que en los pacientes seronegativos, aunque los LNH siguen siendo los predominantes en ambos grupos. No se encontraron diferencias en los tratamientos administrados ni en la evolución de los pacientes.

### 511. EFICACIA Y TOLERANCIA DE LA BITERAPIA CON DOLUTEGRAVIR Y DARUNAVIR POTENCIADO. UTILIDAD EN PACIENTES CON VIRUS MULTIRRESISTENTES

A. Pérez<sup>1</sup>, E. Martínez<sup>1</sup>, F. Mateos<sup>1</sup>, L. Camarena Navarro<sup>1</sup>, J.J. Blanch<sup>1</sup>, V. Boix<sup>2</sup>, E. Merino<sup>2</sup>, J. Portilla<sup>2</sup>, M. Torralba<sup>3</sup>, E. Bernal<sup>4</sup> y M.A. Sepúlveda<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital General de Albacete, Albacete. <sup>2</sup>Hospital General Universitario, Alicante. <sup>3</sup>Hospital General de Guadalajara, Guadalajara. <sup>4</sup>Hospital Reina Sofía, Murcia. <sup>5</sup>Hospital Virgen de la Salud, Toledo.

**Introducción:** La toxicidad y las resistencias han obligado a la utilización de regímenes alternativos. Por otra parte, la búsqueda de regímenes más cómodos para el paciente, ha llevado a pautas alternativas en la práctica clínica entre las que se encuentra dolutegravir más darunavir potenciado.

**Material y métodos:** Hemos recogido de forma retrospectiva los datos de 49 pacientes de 5 hospitales (Albacete, Alicante, Guadalajara, Toledo y Murcia) a los que se les ha prescrito este tratamiento entre abril de 2014 y noviembre de 2016. Se analizaron las resistencias basales de los virus al inicio del tratamiento. De los pacientes incluidos se excluyeron tres por no tener revisión tras el cambio de tratamiento y uno por pérdida de seguimiento.

**Resultados:** De los 46 pacientes analizados 27 (58%) eran varones y 19 (42%) mujeres. Las formas de transmisión predominantes fueron la utilización de drogas vía parenteral (45%), las relaciones heterosexuales (30%), seguidos de las relaciones entre hombres (25%). La evolución media de la enfermedad desde el diagnóstico fue de 16 años. La causa más frecuente que motivó el cambio fue por simplificación del tratamiento (76%), seguido de fallo virológico (10%) y toxicidad farmacológica (6%). De los pacientes analizados, todos eran pacientes pretratados con una media de 8 tratamientos previos por paciente. En los 46 pacientes analizados se testaron las resistencias a 3 de los principales grupos farmacológicos, que fueron inhibidores de la transcriptasa inversa análogos y no análogos e inhibidores de la proteasa. De ellos, 16 pacientes eran sensibles a las familias de anti-retrovirales, 4 eran resistentes solo a los Inhibidores transcriptasa inversa, 8 resistentes a dos grupos farmacológicos, 14 presentaba resistencia a los tres grupos farmacológicos y en 4 pacientes se desconocían las resistencias. El tiempo medio de seguimiento de los pacientes con este régimen fue de 7 meses. En cuanto al recuento de CD4, la media al inicio del tratamiento fue de 643 cel/ $\mu$ L mientras que al final era de 720. La carga viral al inicio del tratamiento era  $< 20$  cop/mL en 38 pacientes, en los que se mantuvo indetectable. En 8 pacientes en cambio, la carga viral era superior, consiguiéndose en todos ellos carga  $< 20$  cop/mL. Tres pacientes presentaron efectos adversos en relación al tratamiento, siendo éstos alteraciones gastrointestinales y astenia. Cabe destacar que en ningún caso los efectos secundarios llevaron a la suspensión del tratamiento. Los 14 pacientes que presentaban resistencias a los tres grupos farmacológicos, cambiaron a esta pauta todos por simplificación. La media de CD4 al inicio fue de 695 y al final del seguimiento de 727. La carga viral al inicio del tratamiento fue menor de 20 en 14 pacientes y se mantuvo menos a 20. Un paciente con carga viral al inicio de 52, se redujo a 36 cop/mL.

**Conclusiones:** La pauta de dolutegravir/ritonavir es un régimen eficaz y bien tolerado. Por otra parte, la utilización en pacientes con virus multirresistentes demuestra que mantienen su eficacia sin diferencias con los pacientes que presentan virus sensibles o con menor grado de resistencias y pacientes multirresistentes.

### 512. LA MONOTERAPIA EN EL PACIENTE CON INFECCIÓN VIH: UNA OPCIÓN MÁS ECONÓMICA PERO, ¿RESULTA SIEMPRE EFICAZ?

P. González Fernández, D. Gutiérrez Saborido, A. Martín Aspas y J.A. Girón González

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

**Introducción:** El tratamiento antirretroviral ha cambiado la historia natural de la infección VIH en los últimos años. La monoterapia, aunque se ha reconocido su papel en algunas guías actuales de tratamiento frente a VIH, no ha demostrado ser superior a la triple terapia, no es de primera elección en la mayoría de los casos y en algunas guías clínicas se desaconseja su empleo. A día de hoy aún existe ciertas dudas sobre su eficacia a largo plazo y qué beneficios además del económico pueden aportar respecto a la triple terapia.

**Objetivos:** 1) Establecer en qué porcentaje de pacientes se emplea la monoterapia, caracterizar el tipo de pacientes y determinar los principales motivos que conducen al empleo de la monoterapia en el tratamiento frente al VIH. 2) Medir la proporción de pacientes con una carga viral indetectable tras un año de empleo de la monoterapia y a largo plazo.

**Material y métodos:** Se recogieron los pacientes con infección por VIH atendidos en la consulta de enfermedades infecciosas del Hospital Puerta del Mar desde el 1 de enero de 2014 a 31 de diciembre de 2016 que recibieron un sólo fármaco como tratamiento. Se estableció qué tipo de antirretroviral se empleó, la pauta de tratamiento previamente utilizada, el motivo del cambio y cuáles fueron las toxicidades más frecuentes. Así mismo se determinó la eficacia de la monoterapia midiendo el porcentaje de pacientes que permanecen con carga viral indetectable al año y el tiempo de persistencia del paciente con un sólo fármaco antirretroviral. Finalmente se calculó la diferencia en los costes del tratamiento.

**Resultados:** Se atendieron un total de 648 pacientes con infección VIH, de los cuales 82 recibieron tratamiento con monoterapia (12,65%). El 26,8% tenía un CD4nadir  $< 100$  cels/ul (22 pacientes), el 48,7% (40 pacientes) habían recibido al menos 3 esquemas de tratamiento diferentes antes de pasar a la monoterapia y el 70% procedían de triple terapia en el último esquema empleado. El fármaco más utilizado como monoterapia fue darunavir potenciado (96,3% de los casos) seguido por lopinavir/ritonavir (3,7%). Respecto a los motivos por los que se cambia el tratamiento antirretroviral, la toxicidad y la simplificación fueron los fundamentales en una proporción idéntica (38 pacientes en cada grupo). Las principales toxicidades fueron la renal en 15 pacientes (39,4%), metabólica 10 enfermos (26%) y osteomuscular en 5 enfermos (13%). El 94% de los pacientes mantuvieron la carga viral indetectable al año del cambio a monoterapia. Este esquema de tratamiento se mantuvo al menos durante 3 años en el 39% de los casos (32 pacientes), llegando a sobrepasar los 5 años de empleo en 15 pacientes (18,2%). El ahorro económico respecto a la pauta previamente utilizada se establece en 326,86 euros al mes por paciente como media.

**Conclusiones:** La monoterapia con inhibidores de la proteasa resultó eficaz como opción terapéutica de forma global incluso en determinada población con empleo de varias líneas de tratamiento previas o con CD4 nadir  $< 100$ . La toxicidad o la simplificación fueron las causas fundamentales de empleo de monoterapia.

### 513. EFICACIA Y TOLERANCIA DEL CAMBIO DE TDF/FTC/EVG/COBI A TAF/FTC/EVG/COBI EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

E. Roy Vallejo, M. Ciudad Sañudo, M.J. Cárdenas Isasi y A. Gómez Berrocal

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Introducción:** La irrupción en el mercado de un régimen de tratamiento antirretroviral STR que incluía un inhibidor de la integrasa

(EVG/COBI) y la combinación de FTC con la nueva formulación de tenofovir (tenofovir alafenamida (TAF) con menores efectos tóxicos sobre la densidad mineral ósea y la función renal), ha supuesto el cambio directo a través de farmacia desde la combinación previa de TDF/FTC/EVG/COBI a esta nueva pauta. El objetivo del estudio es describir una población de pacientes infectados por VIH-1 tratados con la pauta TDF/FTC/EVG/COBI que cambian de estrategia a TAF/FTC/EVG/COBI evaluando el mantenimiento de la respuesta virológica e inmunológica así como la aparición de efectos adversos tras la primera visita de control.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en el Hospital Universitario de La Princesa que incluyó a todos los pacientes infectados por VIH-1 que han realizado cambio de TDF/FTC/EVG/COBI a TAF/FTC/EVG/COBI provenientes de una pauta previa con TDF/FTC/EFV en el periodo comprendido entre mayo y diciembre de 2016. Se evaluaron los pacientes que realizaron al menos una visita tras el cambio a TAF/FTC/EVG/COBI y de los que se disponía de datos analíticos, inmunológicos y virológicos.

**Resultados:** De los potencialmente 29 sujetos incluíbles se analizaron un total de 21 ya que 8 de ellos no alcanzaron a realizar la revisión en el momento del análisis. El 46% eran españoles, el 18% de la muestra eran mujeres, 49 ( $\pm$  9,6) años. La mediana de tiempo en TAR fue de 10,7 (4-17) años. No se produjo desde el cambio ningún fracaso virológico, la mediana de seguimiento fue de 12 semanas. Uno de los pacientes discontinuó TAF/FTC/EVG/COBI por efectos adversos gastrointestinales. Se produjo un descenso de CD4 811 (533-957) de vs 748 (643-1034) células/ $\mu$ L, un aumento del FG 83 (74-104) vs 85 (78-98) ml/min, así como un aumento de LDL 117 ( $\pm$  33) vs 137 ( $\pm$  21) mg/dL, de HDL 52 (56-59) vs 54 (46-51) y de TG 108 (71-171) vs 124 (92-211) mg/dL, aunque ninguna de estas diferencias alcanzó la significación estadística.

**Conclusiones:** El cambio de TDF/FTC/EVG/C a TAF/FTC/EVG/C es seguro y produce una mejoría sobre la función renal a corto plazo además de un empeoramiento del perfil lipídico debido a la suspensión de tenofovir. Uno de los pacientes tuvo que abandonar esta pauta tras el switch debido a la aparición de efectos adversos gastrointestinales.

#### 514. MOTIVOS DE CAMBIO DE PRIMERA LÍNEA DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES VIH EN LA VIDA REAL

J. Pérez Stachowski<sup>1</sup>, C. Doménech González<sup>2</sup>, C. García Vallecillo<sup>3</sup>, I. Pérez Camacho<sup>4</sup>, D. Vinuesa García<sup>5</sup>, M. Omar<sup>6</sup>, J. Olalla Sierra<sup>1</sup>, J. Santos<sup>2</sup>, A. del Arco<sup>1</sup>, R. Palacios<sup>2</sup>, J.L. Prada Pardo<sup>1</sup> y D.L.T. Lima Javier<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Costa del Sol, Marbella. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. <sup>4</sup>Hospital de Poniente, El Ejido. <sup>5</sup>Hospital Universitario de San Cecilio, Granada. <sup>6</sup>Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén.

**Objetivos:** Conocer los motivos de cambio en pacientes VIH naïve que inician su primera pauta de tratamiento antirretroviral (TAR) y evaluar la intensidad de la toxicidad cuando es la causa de la interrupción.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo en seis hospitales andaluces de pacientes VIH naïve mayores de 18 años que inician su primera pauta de TAR con tres fármacos en el periodo de octubre 2014 a diciembre 2015. El periodo de seguimiento se midió desde el inicio de TAR hasta la modificación de tratamiento o junio 2016. Se definió cambio de tratamiento como cualquier modificación de dosis o cambio de antirretroviral. Se pormenorizó en la toxicidad, utilizando la escala de la 'Division of AIDS' (DAIDS) versión 2.0, validada en población VIH.

**Resultados:** Se incluyeron 349 pacientes, 89% hombres, 10% con evento SIDA y 74% HSH; la edad media fue 36 años; la cifra basal mediana de CD4 fue 442 células/ $\mu$ L (IQR 285-657) y de CV VIH 55.431 copias/mL (IQR 17.034-134.313). Los regímenes TAR usados fueron TDF/FTC/EVG/c

128 (39%), ABC/3TC/DTG 78 (24%), TDF/FTC/RPV 61 (18,5%), TDF/FTC/DRV/c 18 (5,5%), TDF/FTC/RAL 17 (5%), ABC/3TC/RAL 16 (5%) y TDF/FTC/EFV 11 (3%). El 71% usó TDF/FTC y 29% ABC/3TC. Al final del periodo de seguimiento, 274 pacientes (78%) permanecían con la pauta de TAR inicial, con una mediana de persistencia en primera línea de 19 meses (IC95% 17-20); 247 pacientes (90%) alcanzaron una CV < 50 copias/mL, y 22 (8%) de 50-200 copias/mL. El tratamiento fue interrumpido en 76 pacientes (21%). Las principales causas fueron: toxicidad 33 pacientes (9%), conveniencia 16 (4%), pérdida de seguimiento 11 (3%) y fracaso virológico 7 (2%). La toxicidad fue de carácter leve en 15 pacientes (45%), moderada en 17 (52%) y grave en 1 (3%). 23 pacientes (70%) tuvieron nefrotoxicidad y la toxicidad cutánea, gastrointestinal y neuropsiquiátrica se dio en 3 (10%) cada una. En el análisis de regresión logística multivariable, la edad (HR 1,04; IC95: 1,00-1,07) y tener una CV > 100.000 copias/mL (HR 3,70; IC95: 1,45-6,70) se asociaron a mayor riesgo de interrupción por toxicidad; el uso de ABC/3TC frente a TDF/FTC a menor riesgo (HR 0,20; IC95: 0,06-0,69).

**Conclusiones:** En esta cohorte en vida real la durabilidad de la primera pauta de TAR es elevada. La principal causa de cambio de tratamiento es la toxicidad, fundamentalmente por nefrotoxicidad de intensidad leve o moderada. La edad y una CV basal elevada se asocian a mayor riesgo de cambio, y el uso de ABC/3TC a menor riesgo.

#### 515. ANÁLISIS DE PÉRDIDAS DE OPORTUNIDAD DE DIAGNÓSTICO DEL VIH EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO TARDÍO EN UN CENTRO HOSPITALARIO

M. Hernández Febles, M.J. Pena López, M.Á. Cárdenes Santana, R. Granados Monzón, J.M. Zarzalejos Andes

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

**Objetivos:** En España más del 40% de los pacientes se diagnostican de infección por VIH en un estadio avanzado. El objetivo de este estudio fue analizar las pérdidas de oportunidad de diagnóstico de infección por VIH en un centro hospitalario en los pacientes que tuvieron un diagnóstico tardío en el año 2015.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de todos los pacientes atendidos en nuestra área de salud que fueron diagnosticados tardíamente de infección por VIH (< 350 linfocitos T CD4) en el año 2015. Se revisaron las historias clínicas para conocer si habían tenido algún contacto con nuestro hospital en los tres años previos al diagnóstico y se recogieron los datos demográficos, los motivos y fechas de consulta y los servicios visitados. Para el análisis de las pérdidas de oportunidad se utilizaron los criterios recogidos en la "Guía de recomendación de solicitud de la prueba en el entorno sanitario" (Ministerio de Sanidad, 2014). Se definió como "pérdida de oportunidad diagnóstica" cuando no se solicitaba la prueba del VIH a los pacientes que acudían a algún servicio hospitalario con una enfermedad indicadora o posiblemente asociada (prevalencia de VIH no diagnosticado > 0,1%), o cuando acudían por otra causa y se hacían una extracción de sangre (oferta rutinaria).

**Resultados:** Durante el año 2015, un total de 22 pacientes (38,6% del total de los nuevos diagnósticos) tuvieron un diagnóstico tardío y 12 (54,5%) de ellos tenían una inmunodepresión grave (< 200 linfocitos T CD4). Veinte (90,9%) pacientes eran hombres y la mediana de edad fue de 47 (25-68) años. En todos los casos, la vía de transmisión fue sexual. La mediana de linfocitos T CD4/ $\mu$ L al diagnóstico fue de 136 (20-340). En 10 (45,4%) pacientes se detectó al menos una pérdida de oportunidad de diagnóstico: una pérdida en 7 pacientes, tres pérdidas en un paciente, dos pérdidas en otro y 6 en otro. En total, hubo 18 pérdidas de oportunidad, de las cuales, 11 (61,1%) habían presentado alguna enfermedad indicadora o posiblemente asociada: 4 indicadoras (una ITS y tres exantemas) y 7 posiblemente asociadas (una me-

ningitis linfocitaria, una diarrea crónica y 5 disminuciones de peso injustificadas). Hubo 7 (38,9%) pérdidas de oportunidad de la oferta rutinaria de la prueba. El tiempo medio entre la pérdida de oportunidad y el diagnóstico fue de 10 meses (entre 1 semana y 2 años). Diez (55,6%) pérdidas en 9 (90%) pacientes se produjeron en el Servicio de Urgencias. De los 22 pacientes con diagnóstico tardío, en 14 (63,6%) la prueba se solicitó desde un centro externo y el resto en el hospital desde los servicios de Urgencias (18,2%), Medicina Interna (13,6%) y Neumología (4,6%).

**Conclusiones:** En el ámbito hospitalario se detectaron pérdidas de oportunidad de diagnosticar la infección avanzada del VIH. Si se hubieran aplicado las recomendaciones de la solicitud de la prueba en el ámbito hospitalario, en nuestro hospital, se hubiera permitido adelantar el diagnóstico en casi la mitad los pacientes diagnosticados tardíamente. La mitad de las pérdidas de oportunidad diagnóstica se registraron en el Servicio de Urgencias.

### 516. TRATAMIENTO DE PACIENTES COINFECTADOS CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (AAD). RESULTADOS EN LA VIDA REAL

N. Roda Puchalt, L. Ventayol Aguiló, C. Cifuentes Luna, J.I. Serrano López de Las Hazas y A. Payeras Cifre

Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol.

**Introducción y objetivos:** La eficacia y tolerabilidad de los AAD en pacientes coinfectados ha sido demostrada en múltiples estudios con muy buenos resultados, por lo que resulta interesante evaluar su impacto en la vida real. El objetivo de nuestro estudio es describir las características demográficas, epidemiológicas y clínicas de los pacientes tratados y valorar la respuesta a dichos tratamientos.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo, que incluye los pacientes coinfectados (VIH-VHC) tratados con AAD en el Hospital Son Llàtzer (Palma de Mallorca), desde octubre del 2014 hasta diciembre del 2016. Se consideró RVS la carga viral indetectable 12 semanas tras el fin del tratamiento. El grado de fibrosis hepática se determinó mediante elastografía (FibroScan).

**Resultados:** Se analizaron un total de 90 pacientes: 61 naïve y 29 retratados (28 en segunda línea y 2 en tercera). En 26 pacientes (28,8%) no se conoce aun la respuesta (pendientes de finalizar tratamiento, de valorar RVS o pérdida de seguimiento). La media de edad fue de 47 años (DE 5,8), 78,9% varones y con transmisión por vía parenteral en el 84,4% de los casos. El 98,9% de los pacientes recibía terapia antirretroviral al inicio del tratamiento. La media de CD4+ fue de 550/mm<sup>3</sup> (DE 289). Los genotipos más frecuentes fueron el 1a (32 pacientes; 35,6%) y el 4 (26 pacientes; 28,8%). Un 31,1% de pacientes presentaban fibrosis grado 4. Los resultados según tratamiento se muestran en la tabla (se han excluido pacientes pendientes de respuesta). La RVS según el grado de hepatopatía fue: 95,5% en cirróticos y 100% en no cirróticos. Respecto a la respuesta según genotipo hubo un 100% de RVS en GT 1b y 4 y un 94,7% y 91,6% en GT 1a y 3 respectivamente. Los pacientes naïve tuvieron una tasa de RVS del 100% y los retratados, del 90,5%. Hubo 4 exitus (4,4%), sólo 1 relacionado con el VHC.

Tratamiento	Primera línea (n), RVS	Segunda línea (n), RVS	Tercera línea (n), RVS
SIM+IFN+RBV	1, 100%		
SOF+SIM+RBV	2, 100%	6, 83,3%	1, 100%
SOF+SIM	2, 100%	3, 100%	
DAC+SOF	3, 100%	2, 100%	
OMB+PAR/r+RBV	11, 100%	1, 100%	
LED+SOF	15, 100%	1, 100%	
LED+SOF+RBV	6, 100%	1, 100%	
SOF+RBV		2, 100%	

**Conclusiones:** Los pacientes coinfectados tratados con AAD son en su mayoría varones, jóvenes, con transmisión por vía parenteral y con

buen estado inmunológico. La tasa de RVS global fue similar a la de la literatura, si bien, se observó peor respuesta en pacientes tratados con SOF+SIM+RBV y DAC+SOF+RBV, en retratados, y en cirróticos. Un 1,1% de pacientes fallecieron por complicaciones relacionadas con el VHC.

### 517. EVOLUCIÓN DE LA TRANSMISIÓN DE CEPAS CON RESISTENCIA A FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE INFECCIÓN POR VIH EN GRAN CANARIA EN EL PERÍODO 2002-2016

L. Iglesias, M. Hernández-Febles, M.Á. Cárdenes, R. Granados, J.M. Zarzalejos y M.J. Pena

Hospital Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

**Objetivos:** La prevalencia de transmisión de cepas resistentes (TDR) a fármacos antirretrovirales (AR) en los pacientes diagnosticados de infección por VIH en nuestro hospital en los períodos 2002-2005, 2006-2008 y 2009-2012 fue de 12,8%, 10,2% y 7,3% respectivamente (Enferm Infecc Microbiol Clin. 2007;25:437-40; Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010;28:392-3; Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014;32:689-96). En los pacientes con infección primaria reciente (IPR) estas tasas disminuyeron desde un 30,8% en el período 2002-2005 a un 3,0% en 2009-2012. Con el objetivo de conocer la prevalencia de las TDR en los últimos 4 años (2013-2016) y analizar las tendencias en los últimos 15 años (2002-2016), realizamos un estudio en el que analizamos los factores clínico-epidemiológicos relacionados con esta resistencia.

**Material y métodos:** En el período 2013-2016 se incluyeron 262 pacientes (98,1% del total de los diagnosticados en este período). Setenta y cuatro (28,2%) pacientes se diagnosticaron de IPR, que se definió como una seroconversión documentada en los 12 meses previos o evidencia de una infección aguda. El estudio de resistencias genotípicas se realizó mediante secuenciación genética (ViroSeq HIV-1® Abbott Molecular). Se consideraron las mutaciones de resistencia (MR) recogidas en el panel de IAS-USA. Se recogieron los datos demográficos y clínicos de la población estudiada (edad, sexo, prácticas de riesgo, inmigración, carga viral basal, recuento de CD4 y subtipo de VIH).

**Resultados:** Se detectó TDR en 41 (15,6%) pacientes, 11 (14,9%) con una IPR y 30 (15,9%) con una infección crónica o de duración desconocida. Seis (2,3%) pacientes presentaron alguna MR a los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleót(s)ido (M41L, D67N, T69ins, L210W, K219EQ), 33 (12,6%) a los no análogos (K103NS, V106IA, V108I, E138AG, V179D, Y181C) y 4 (1,5%) a los inhibidores de proteasa (M46L, I54V, V82A, L90M). Las MR más frecuentes fueron la E138A (16 pacientes; 6,1%) y la K103NS (9 pacientes; 3,4%). Dos pacientes presentaron multiresistencia, uno con las mutaciones M41L, L210W, E138A, V106A y L90M; y otro con M46L, I54V, V82A, T69ins y V106A. Se observó un mayor porcentaje de resistencias en mujeres (28,9% vs 13,8%) y en pacientes infectados por vía heterosexual (22,0% vs 13,3%) (p < 0,05). La tasa de TDR global fue la más alta de todos los períodos estudiados, y hay una diferencia significativa con el período anterior (2009-2012) (15,6% vs 7,3%, p < 0,01), así como en pacientes con IPR (14,9% vs 3,0%, p < 0,05).

**Conclusiones:** La prevalencia de TDR a los AR en el último período de estudio (2013-2016) es la más alta documentada hasta la fecha, invirtiendo la tendencia descendente que se observaba desde el año 2002 y duplica la media nacional que se sitúa en torno al 7,6% (Red de Investigación en Sida-CoRIS). La tasa de TDR en pacientes con IPR, aunque no supera la del período 2002-2005, ha aumentado significativamente respecto al período anterior. La principal causa relacionada con este incremento en las resistencias es la expansión de cepas con la mutación E138A. Creemos importante mantener la vigilancia de las resistencias y disponer de los datos actualizados.

### 518. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE *BLIPS* EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

E. Guarc, S. Gamarra, M. Gimeno-Gracia, I. Sanjoaquín y M.J. Crusells  
*Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.*

**Introducción y objetivos:** Los repuntes virológicos transitorios (“*blips*”) no han demostrado que aumenten el riesgo de fracaso virológico en la mayoría de estudios, aunque en algunos pacientes podrían aparecer multirresistencias. En presencia de *blips* es recomendable evaluar la adherencia al tratamiento antirretroviral (TAR). Los objetivos del estudio son: analizar la frecuencia de aparición de *blips* en función del TAR prescrito; si el *blip* induce a cambio del TAR y medir la adherencia al TAR en la población con *blip*.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo observacional retrospectivo de pacientes VIH en un hospital de tercer nivel que durante el año 2014 han presentado un *blip* (carga viral (CV) entre 50 y 200 copias/mL con valores de CV previa y posterior < 50 copias/mL). Fuentes de información: historia clínica electrónica e historial farmacoterapéutico (programa Farmatools® del Servicio de Farmacia). Datos recogidos: variables demográficas, CV, TAR, cambio de TAR tras la detección del *blip*, y adherencia al TAR (medida 6 meses previos a la determinación del *blip*; basado en el registro de dispensación de la medicación). Se consideró adherente al paciente con registro de dispensación superior al 90%.

**Resultados:** De los 727 pacientes que se les dispensó el TAR desde el Servicio de farmacia en el periodo de estudio, 262 tuvieron CV detectable, de los cuales únicamente 46 (6,3%) tuvieron un *blip* (55 determinaciones analíticas). El 69,6% eran hombres con edad media de 41 años. El 67,4% recibía terapia triple (42,9% basada en inhibidores de proteasa (IP), 18,4% basada en inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido (ITINN) y 6,1% basada en un inhibidor de la integrasa (InhInt)); el 14,3% recibía pautas complejas de rescate; un 12,3% llevaba biterapia (8,2% IP/r + ITINN y 4,1% IP/r + InhInt) y un 6,1% recibía monoterapia con IP/r. Del total de *blips* solo el 12,7% precisó modificar el TAR por fracaso. De los pacientes con *blips* se consideraron adherentes el 39,4%.

**Conclusiones:** La frecuencia de *blips* en nuestro hospital es baja, similar a la reflejada en otros estudios. La triple terapia es la más afectada posiblemente por ser la más prescrita. Tener un *blip* no parece ser motivo suficiente para cambiar el TAR en la práctica clínica diaria. La adherencia es el principal factor desencadenante de *blips* independientemente del tipo de TAR.

### 519. CARACTERIZACIÓN DE LAS COMORBILIDADES EN PACIENTES MAYORES DE 48 AÑOS ATENDIDOS EN UNA CONSULTA DE VIH ¿NOS AJUSTAMOS A LAS GUÍAS DE CONSENSO?

S. Loscos Aranda, M. Castiella García, N. de la Llama Celis, H. Navarro Aznárez, A. Gassó Sánchez, D. Sierra García y P. Arazo Garcés

*Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.*

**Objetivos:** Valorar la prevalencia de las comorbilidades asociadas en pacientes con VIH ≥ 48 años. Descubrir necesidades no cubiertas. Analizar el cumplimiento de las recomendaciones de las guías de consenso (EACS 2016) sobre prevención y tratamiento de las comorbilidades en pacientes con VIH.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio descriptivo prospectivo incluyendo durante una semana de forma consecutiva a pacientes con VIH ≥ 48 años atendidos en la consulta de E. Infecciosas de un Hospital de tercer nivel. Se han recogido datos epidemiológicos, antropométricos, inmunoviroológicos, TAR actual, comorbilidades detectadas evaluando el cumplimiento de las recomendaciones de las guías de consenso sobre prevención y tratamiento de las comorbilidades y la terapia que reciben para las mismas.

**Resultados:** De los 54 pacientes, eran varones el 85,18% y mujeres el 14,81% con una edad media de 54 y 52 años respectivamente. El tiempo medio de la infección del VIH era de 18 años y el 45,65% de los casos fueron diagnósticos antes del año 1997. La mediana del IMC fue 23,5 con sobrepeso en el 42,85% (IMC ≥ 25); Existía lipodistrofia en el 38,88% de los pacientes. La CV actual fue < 20 c/ml y < 50 c/ml en el 70,37% y 90,74% respectivamente. El TAR indicado fue: monoterapia 16,67%, biterapia 31,48% y triple terapia 51,85%. Eran fumadores el 72,22% de los pacientes, el 29,63% consumían alcohol y el 24,07% eran exUDVP. Las comorbilidades estaban presentes en el 92,59% de los pacientes siendo las más prevalentes: DLP 59,26%, HTA 29,63% y DM 16,67%. El 5,5% habían presentado un episodio de ECV. La enfermedad renal crónica, según GRF-CKD-EPI, estaba presente en el 46,43% (en estadios 2 y 3). Habían sufrido neoplasias el 7,4% de los pacientes; En ningún paciente se realizó screening de neoplasias asintomáticas. Hipovitaminosis D en el 22,22%, no determinado en el 44,44%; Osteoporosis en un 11,11%, no evaluada en el 30,37%; El 59,26% de los pacientes presentaba síntomas de ansiedad y/o depresión habiéndose realizado la escala HADS en el 18,52% de los casos; Hemos objetivado trastorno neurocognitivo por síntomas evidentes en un 7,4% y tenían criterios de EPOC el 7,4% de los pacientes. En relación con los cotratamientos: el 20,37% de los pacientes toman 5 o más fármacos siendo los más frecuentes por orden de relevancia estatinas (31,48%), benzodiacepinas (25,93%), IECA/ARAI (20,37%), IBPS (19,52%). Contrasta la elevada prevalencia de DLP (59,26%) en comparación con el uso de estatinas en el 31,48%.

**Conclusiones:** Existe elevada prevalencia de comorbilidades en los pacientes con VIH ≥ 48 años y de la polifarmacia. El manejo apropiado de las comorbilidades, sus tratamientos y prevención de las mismas debería ser el objetivo asistencial principal en paciente con viremia indetectable. Debería ser un criterio de calidad asistencial como mínimo su diagnóstico. En nuestra experiencia, es difícil cumplir de forma correcta las recomendaciones de las guías de consenso lo que determina que existen necesidades no cubiertas en la atención de los pacientes con VIH.

### 520. VIABILIDAD DE UNA UNIDAD DE CRIBAJE DE DISPLASIA ANAL (UCDA) EN UN HOSPITAL COMARCAL PARA DETERMINAR LA PREVALENCIA DE LA DISPLASIA ANAL EN PACIENTES VIH POSITIVO

E.A.M. Zioga, L.M. Macorigh, A. Almuedo Riera, E. Deig Comerma, G. Molist, M. Tamayo Pintado, J. Cuquet Pedragosa y E. Llarguès Rocabrana

*Fundació Hospital Universitari de Granollers, Granollers.*

**Introducción:** El cáncer anal tiene una baja incidencia en la población general (0,8-1,4 casos por 100.000 habitantes/año). Algunos factores de riesgo como el tabaquismo, múltiples parejas sexuales, el virus del papiloma humano (VPH), el sexo anal receptivo y el VIH, a pesar de un buen control inmunológico y virológico, pueden incrementarla. Este aumento se ha descrito principalmente en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) donde se ha calculado una incidencia de 70-128 casos por 100.000 habitantes/año.

**Material y métodos:** Se ha creado una UCDA en la “Fundació Hospital Universitari de Granollers” para el cribaje y manejo de este nuevo problema de salud con el objetivo de determinar la prevalencia de esta patología en pacientes VIH. Han sido necesarios 10 meses para cumplir los estándares estructurales. Se ha requerido formación especializada del personal médico, adaptación de una consulta médica y compra de material específico incluyendo un colposcopio para realización de anoscopia de alta resolución (AAR), espéculos de plástico y pinzas para biopsia. Se diseñó un estudio de cohortes incluyendo pacientes VIH. Se recogieron datos epide-

miológicos y clínicos; la exploración física incluyó tacto rectal, citología anal en medio sólido y una AAR con toma de biopsia en los casos que la AAR sea patológica. Se definió un algoritmo diagnóstico y de seguimiento basado en recomendaciones internacionales. Los resultados se han caracterizado mediante un análisis descriptivo.

**Resultados:** Desde septiembre de 2016 se evaluaron 29 pacientes; 27 (93,1%) VIH positivos y 2 (6,9%) parejas serodiscordantes. La media de edad de los pacientes VIH fue 41 (DE 2,39) años. 25 (86,2%) eran hombres y 20 (87%) de ellos HSH. 23 (79,3%) referían sexo anal. Los pacientes presentaban 10,9 (1-62) años de historia con infección VIH y duración de tratamiento, de media, de 7,52 (1-32) años. 21 (77,8%) tenían > 500/mm<sup>3</sup> CD4 y 24 (88,9%) RNA VIH < 50 UI/ml. Un 45% realizaba un tratamiento antirretroviral basado en inhibidores de la integrasa. 10 (70,4%) tenían antecedentes de enfermedad de transmisión sexual, habiendo presentado la mitad de ellos condilomas a lo largo de su vida. El 27 (93%) de citologías fueron clasificadas como satisfactorias por Anatomía Patológica. La prevalencia de displasia anal fue 25,9%, todas de bajo grado. Se objetivaron condilomas en 5 (62,5%) de los pacientes con displasia *versus* 3 (37,5%) en los pacientes sin displasia. 5 (17%) pacientes presentaron intolerancia al procedimiento. 3 pacientes requirieron valoración por Cirugía, 1 (4%) por condilomas masivos y 2 (8%) por proctitis. Todos los casos de displasia referían sexo anal.

**Conclusiones:** Este estudio demuestra la viabilidad de una UCDA en un hospital comarcal, obteniendo resultados satisfactorios con la realización de citología anal asociada a una AAR. Se observaron citologías anormales en un 24,9% de pacientes, la mayoría de ellas en pacientes con historia de condilomas. En nuestra experiencia, consideramos que es necesario concienciar a los pacientes y al personal sanitario que atiende población VIH positiva sobre la necesidad del cribaje de la displasia anal, teniendo en cuenta que la citología en medio sólido es un método económico y válido para su diagnóstico.

## 521. EDAD AVANZADA, COMORBILIDAD E INFECCIÓN POR VIH. DIAGNÓSTICOS HOSPITALARIOS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN ESPAÑA ENTRE 1997 Y 2013 MEDIANTE ANÁLISIS DEL CMBD (CONJUNTO MÍNIMO BÁSICO DE DATOS)

J. Rojas Marcos Rodríguez de Quesada, S. Nistal Juncos, T. Álvarez del Espejo, M. Patiño Rodríguez y R. Barba Martín

Hospital Rey Juan Carlos, Móstoles.

**Introducción y objetivos:** Se estima que de los 36,9 millones de personas infectadas por el VIH en el mundo 3,6 millones (10%) son mayores de 50 años. Los modelos de predicción calculan que este número seguirá aumentando, puesto que la esperanza de vida de las personas con VIH con tratamiento antirretroviral se aproxima a la de las personas no infectadas. Según algunos estudios los pacientes VIH presentan más comorbilidades que los no VIH y éstas aparecen antes. Nuestro objetivo fue estimar la prevalencia y la evolución temporal de diferentes comorbilidades en los pacientes mayores de 50 años ingresados en España entre 1997 y 2013.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo. Analizamos la presencia de diferentes comorbilidades en los pacientes mayores de 50 años ingresados en España entre los años 1997 y 2013 con diagnóstico de VIH. La fuente de casos de VIH fue el CMBD (Conjunto Mínimo Básico de Datos) aportado por el Ministerio de Sanidad, de aquellos pacientes ingresados en cualquier servicio con un código diagnóstico 042 (VIH).

**Resultados:** El número de hospitalizaciones en pacientes VIH ha descendido en el periodo estudiado así como la estancia media y la mortalidad. El porcentaje de pacientes mayores de 50 años aumentó de un 5% a un 29%. Los pacientes con diagnósticos al alta de hi-

pertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), insuficiencia renal crónica (IRC), accidente cerebrovascular (ictus), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia cardiaca (ICC) e infarto agudo de miocardio (IAM) han aumentado de forma progresiva, destaca un aumento de los diagnósticos de HTA (del 4,5% al 22,6%) y de DM (del 5,76% al 13,9%). Con respecto a los tumores no definitivos de SIDA (TNDS) destaca un aumento de los diagnósticos de hepatocarcinoma (de 0,23% a 2,05%) y ca pulmón (de 2,26% a 3,6%).

**Conclusiones:** Durante los 17 años del estudio se ha producido un cambio importante en la epidemiología de los pacientes VIH hospitalizados, con un aumento importante de la edad y de comorbilidades que se asocian a la edad.

## 522. RESISTENCIAS PRIMARIAS A ANTIRRETROVIRALES EN PACIENTES VIH EN LA COHORTE DE LA RED DE INVESTIGACIÓN EN SIDA (CORIS): ACTUALIZACIÓN 2015

M. Álvarez<sup>1</sup>, J.A. Fernández-Caballero<sup>1</sup>, A.B. Pérez<sup>1</sup>, J. Santos<sup>2</sup>, M. Masía<sup>3</sup>, A. Imaz<sup>4</sup>, J. Portilla<sup>5</sup>, E. Bernal<sup>6</sup> y F. García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada. <sup>2</sup>Hospital Virgen de la Victoria de Málaga, Málaga. <sup>3</sup>Hospital de Elche, Elche. <sup>4</sup>Hospital de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat. <sup>5</sup>Hospital de Alicante, Alicante. <sup>6</sup>Hospital Reina Sofía, Murcia.

**Introducción:** Presentamos los datos de las mutaciones de resistencia y de las resistencias a fármacos de primera línea en los pacientes naïve a tratamiento antirretroviral (TAR) en la más reciente actualización de la Cohorte de la Red de Investigación en Sida (CoRIS).

**Material y métodos:** Se han analizado 367 secuencias de proteasa y retrotranscriptasa de pacientes que ingresaron en CoRIS en el año 2015. Para la evaluación de la transmisión de mutaciones de resistencia se ha aplicado la metodología propuesta por la OMS (Bennett, 2009). Para estimar la prevalencia de resistencias primarias a los fármacos de primera línea (ITINANs -EFV, NVP, RPV-; ITIANs -TDF, ABC, FTC, 3TC- e IPs -ATZr, DRVr, LPVr-) se ha utilizado el algoritmo de Stanford v 7.0. Los datos virológicos se han cruzado con los datos clínico-epidemiológicos. El subtipo de VIH se ha estudiado utilizando la herramienta de subtipado de REGA.

**Resultados:** Hallamos una prevalencia global de mutaciones de resistencia (OMS) en el período analizado del 7,1% (3,0% ITIANs, 3,5% ITINANs, 1,6% IPs); sólo se detectaron mutaciones a dos familias a la vez en el 0,5% y no se detectó ningún caso de resistencia a tres familias. La prevalencia de resistencia primaria global a los fármacos de primera línea ha sido del 12,3%, a causa de la elevada prevalencia de resistencia a los ITINANs (10,4%) motivada por los cambios en E138AGQ que produce resistencia intermedia a RPV; para los IPs la resistencia ha sido sólo del 0,8% y para los ITIANs de primera línea del 2,2%, con sólo 1 caso de resistencia plena a TDF y ABC y 4 a 3TC/FTC. Las mutaciones más prevalentes fueron K103N/S (1,4%) y G190A (1,6%) para ITINANs; revertientes de T215 (1,1%), M41L (0,5%), y D67NGE (0,3%), para ITIANs; I50V (0,5%), M46IL y L90M (0,3%) para IPs. El porcentaje de subtipos no-B fue del 26,7%, de ellos un 43,9% eran CRFs. El recombinante CRF02\_AG fue el más prevalente (5,2%), seguido de los subtipos A (3,5%) y F (5,2%). No hemos encontrado relación entre la prevalencia de mutaciones y/o resistencias y la infección reciente/crónica ni con el resto de las variables clínico-epidemiológicas analizadas. Estamos procesando los datos de las resistencias en la integrasa en las muestras del biobanco RIS.

**Conclusiones:** En el período analizado observamos unos datos de prevalencia similares a los registrados en períodos anteriores, destacando la muy baja prevalencia de resistencias a los análogos de nucleósidos que se utilizan para el tratamiento de inicio en España. La

transmisión de subtipos no-B en esta cohorte permanece estable respecto a periodos anteriores.

### 523. MODIFICACIONES DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH E INSUFICIENCIA RENAL AVANZADA

S. Carrascosa García<sup>1</sup>, J.A. Monzó Cárcel<sup>1</sup>, D. Quiles García<sup>1</sup>, G. Álvarez Aguirre<sup>2</sup>, J.A. López Bueno<sup>1</sup>, M. Peinado Martínez<sup>1</sup>, P. Herrero Rodríguez<sup>1</sup>, J. Pitarch Fabregat<sup>1</sup>, G.J. Valls Gumbau<sup>3</sup>, P. Rubio Cuevas<sup>1</sup>, V. Abril López de Medrano<sup>1</sup>, J.E. Ballester Belda<sup>1</sup>, M. García Rodríguez<sup>1</sup>, C. Ricart Olmos<sup>1</sup>, E. Ortega González<sup>1</sup> y M. García Deltoro<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 Universitario de la Plana, Vila-real.

**Objetivos:** Conocer las características de nuestros pacientes con infección VIH e insuficiencia renal a fecha de 2 de diciembre de 2016, identificando los cambios de tratamiento antirretroviral (TAR) y las razones que los motivaron.

**Material y métodos:** Se seleccionaron del total de pacientes aquellos con un filtrado glomerular (FG) CKD-EPI menor de 50 ml/min/m<sup>2</sup> en alguna de las analíticas evolutivas. Se revisó la historia clínica electrónica obteniendo datos demográficos, clínicos, comorbilidades y los esquemas de TAR recibidos, así como los motivos para el cambio. Se realizó un análisis descriptivo con SPSS vs 20.0.

**Resultados:** Del total de 1.149 pacientes se identificaron 66 (5,74%) con FG menor de 50 ml/min/m<sup>2</sup>. La edad media fue 53,8 años (DE 10,21), siendo el 70% varones y el 92% de raza caucásica. El grupo de riesgo mayoritario fue ser usuario de drogas vía parenteral (39%), siendo el 3% consumidores activos. El 51,5% consumían tóxicos no parenterales. El estadio VIH fue C en el 64% de los pacientes, con una media de tiempo desde el diagnóstico de VIH hasta el primer FG < 50 de 12,7 años (DE 6,53). El peor FG era de media 33,37 ml/min/m<sup>2</sup> (DE 14,03). El nadir de CD4+ fue de media 268,98 céls/mm<sup>3</sup> (DE 231,83). Los recuentos de linfocitos CD4+ previo y tras el cambio de TAR fueron de media 560 céls/mm<sup>3</sup> (DE 411,39) y 651,42 céls/mm<sup>3</sup> (DE 433,43) respectivamente, con un intervalo de tiempo entre los mismos de mediana 37,5 meses (IQR: 18,75-50,75) sin diferencias significativas ( $p = 0,473$ ). Los porcentajes de viremia VIH < 50 copias/ml previa y posterior al cambio de tratamiento fueron 75% y 80,3% ( $p = 0,39$ ). Un 56% de pacientes eran coinfectados por VHC, teniendo el 19,7% viremias VHC detectables y siendo el 13,6% cirróticos. Se detectó hipertensión arterial en el 40,9% y diabetes mellitus en el 21,2%. La insuficiencia renal fue crónica en el 54,5%, estando el 9,1% de los pacientes en hemodiálisis. Se registró el fallecimiento de 7 pacientes (10,6%), siendo secundario a neoplasias en cuatro. La media desde el primer FG < 50 hasta el fallecimiento fue 4,17 meses (DE 4,87). En cuanto a las modificaciones del TAR, se cambió en el 59,1%, destacando la retirada de tenofovir en el 48,5% de los pacientes, sin formar parte de ningún esquema en pacientes con FG < 50 y estando retirado con antelación en el 9% de los pacientes. Se redujo la dosis de lamivudina en el 13,6% de los pacientes. El 7,6% realizaban esquemas de mono/biterapia (1/4 pacientes) antes del cambio de tratamiento, cifra que se eleva al 18% (3/9 pacientes) tras la realización del cambio por función renal. Sólo un 9% de los pacientes presentan esquemas más complejos por presencia de resistencias.

**Conclusiones:** 1. La cohorte de pacientes VIH con insuficiencia renal avanzada es pequeña (5,74%). 2. Se registra mortalidad (10,6%) secundaria principalmente a neoplasias no SIDA. 3. En el 59% se ha modificado el tratamiento antirretroviral. 4. Destaca la retirada de tenofovir en todos los pacientes (48,5%), el aumento de esquemas de mono/biterapia (18%) y la reducción de dosis de lamivudina (13,6%).

### 524. BITERAPIA BASADA EN RILPIVIRINA. ¿ES UNA OPCIÓN EN EL PACIENTE CON INFECCIÓN POR VIH?

M.R. Oltra Sempere, A. Ferrer Ribera, R. Ferrando Vilalta, J.M. Cacheiro Pérez y M.J. Galindo Puerto

Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción:** Uno de los objetivos primordiales en el manejo actual del paciente con infección por VIH es la prevención de toxicidad acumulativa del tratamiento antirretroviral y el cuidado a largo plazo contando con la aparición de posibles comorbilidades. En este sentido las terapias libres de análogos ofrecen una alternativa de eficacia similar, pero con menor toxicidad.

**Objetivos:** Revisar la experiencia clínica de una pauta de tratamiento antirretroviral libre de análogos, en concreto una biterapia basada en rilpivirina. Analizar su eficacia y seguridad en la práctica clínica diaria.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo en un único centro hospitalario. Se incluyó a todos los pacientes que en algún momento de su seguimiento han llevado tratamiento en biterapia basada en rilpivirina. Se ha analizado las características epidemiológicas, eficacia y tolerancia de esta pauta a medio plazo.

**Resultados:** Se presentan los datos preliminares de 34 pacientes, con una mediana de edad (m) de 53 años (38-75), el 79% eran varones y el 97% de raza caucásica. En cuanto a la infección por el VIH, llevaban 17 años infectados (m) (1-26) y la vía de transmisión fue en el 26% UDVP, 24% relaciones homo-bisexuales, 18% heterosexual y 3% transfusión sangre-hemoderivados. El nadir de CD4 fue 26 cel/ul (m) (6-848) y presentaban sida previo un 12%. Habían recibido TAR durante 15 años (m) y 7 líneas (m) previas. El 97% eran pacientes pretratados y el motivo del cambio de TAR fue 26% simplificación, 18% efecto adverso, 12% fallo virológico, 15% evitar toxicidad, 12% para tratamiento hepatitis. El 62% presentaban CV < 20 cop/ml al inicio de la biterapia y el recuento basal de CD4 fue de 638 cel/ul(m) (61-1.677). La rilpivirina se combinó con dolutegravir en el 51% de los casos, darunavir potenciado con cobicistat o ritonavir en el 46% y con raltegravir en un 2%. Disponemos de datos de seguimiento a los 6 meses en el 50% de los pacientes, el 88% mantiene la biterapia y un 12% (n: 4) se cambia, en un caso por fallo virológico y 3 por efectos adversos. El recuento de CD4 a los 6 meses es de 749 (m) (204-1.273) y el 70,5% permanecen con CV < 20 cop/ml. No hubo cambios relevantes en los valores analíticos de perfil hepático, lípidos ni filtrado glomerular en los 17 pacientes de los que se dispone de datos a los 6 meses.

**Conclusiones:** La biterapia basada en rilpivirina es una opción utilizada en la práctica clínica habitual. El perfil del paciente en que la estamos utilizando es una infección VIH avanzada, con extensa exposición al TAR y no siempre con CV indetectable, pese a ello los datos preliminares que presentamos reflejan que se trata de una pauta eficaz y con pocos efectos adversos, por lo que podría ser una opción en este tipo de pacientes.

### 525. PREVALENCIA DE LAS MUTACIONES DE RESISTENCIA TRANSMITIDAS EN LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR VIH (2014-2015) EN EL ÁREA SANITARIA DE A CORUÑA

B. Pernas<sup>1</sup>, A. Tabernilla<sup>1</sup>, M. Grandal<sup>1</sup>, A. Cañizares<sup>2</sup>, S. Ortún<sup>1</sup>, Á. Castro-Iglesias<sup>1</sup>, Á. Mena<sup>1</sup>, I. Rodríguez-Osorio<sup>1</sup>, H. Meijide<sup>1</sup> y E. Poveda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Virología Clínica, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC)-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), SERGAS, Universidade de A Coruña (UDC), A Coruña.

<sup>2</sup>Servicio de Microbiología, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC)-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), SERGAS, A Coruña.

**Introducción y objetivos:** La transmisión de variantes de VIH resistentes a fármacos está bien documentada y se asocia a una respuesta

subóptima a los fármacos de primera línea, limitando las opciones terapéuticas. Las combinaciones basadas en inhibidores de la integrasa (INI) son actualmente pautas de elección en pacientes naïve. Sin embargo, sólo se recomienda realizar un estudio de resistencias a INI en pacientes naïve si existe una elevada sospecha de presencia de resistencias transmitidas a fármacos (transmitted drug resistances, TDR). El objetivo de este estudio fue evaluar la prevalencia de TDR en la transcriptasa inversa, proteasa e integrasa en los nuevos diagnósticos de VIH en el área sanitaria de A Coruña.

**Material y métodos:** Se incluyeron los nuevos diagnósticos de infección por VIH en el área sanitaria de A Coruña durante 2014-2015. El subtipo genético y la presencia de TDR se determinaron, a partir de las secuencias obtenidas de la proteasa, la transcriptasa inversa y la integrasa en formato FASTA, utilizando el algoritmo de la base de datos de la Universidad de Stanford (<http://hivdb.stanford.edu/hiv/>). La interpretación de las TDR se realizó siguiendo la última actualización de la International AIDS Society (Wensing et al, 2016). Se definieron características epidemiológicas, inmunoviroológicas y clínicas.

**Resultados:** Se identificaron 44 nuevos diagnósticos de infección por VIH. La edad media al diagnóstico fue de  $39 \pm 11$  años, 93,2% eran varones y 86% de origen español. Las vías de transmisión de infección por VIH fueron: hombres que tienen sexo con hombres (69%), transmisión heterosexual (28,6%) y usuarios de drogas por vía parenteral (2,4%). Al diagnóstico, el recuento de CD4 fue de  $406 \pm 267$  células/mm<sup>3</sup> y el 4,5% de los pacientes debutaron con una enfermedad definitiva de SIDA. La carga viral al diagnóstico fue  $4,91 \pm 0,66$  log copias/mL. Los subtipos genéticos de VIH-1 más frecuentes fueron el B (51,2%) y el F (34,9%). La prevalencia de TDR en los nuevos diagnósticos de infección por VIH fue de 4,5% (M41L) para los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleós(t)idos y 6,8% para los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINAN). Las TDR a ITINAN identificadas fueron: K103N (2,3%), E138A (2,3%), Y181V (2,3%) y G190A (2,3%). La prevalencia de TDR en la proteasa fue del 2,3% para las mutaciones principales (D30N) y accesorias (N88D). En la proteasa se identificaron los polimorfismos L10V y M36I en el 60% y 66,7% de los subtipos F vs 4,5% y 9,1% de los subtipos B, respectivamente ( $p < 0,001$ ). No se identificaron TDR a INI.

**Conclusiones:** La prevalencia de TDR en los nuevos diagnósticos de infección por VIH en el periodo 2014-2015 fue del 4,5%, 6,8%, y 2,3% para ITIAN, ITINAN, e IP, respectivamente. En la proteasa se identificaron algunos polimorfismos específicos de subtipo F. No se identificaron TDR a INI, por lo que hasta el momento, no estaría indicada la realización de estudios de resistencias a INI antes de iniciar tratamiento en pacientes naïve.

## 526. ACTUALIZACIÓN DE CARACTERÍSTICAS SEROEPIDEMIOLÓGICAS DE UNA COHORTE DE PACIENTES VIH

M.D. Martín Rodrigo<sup>1</sup>, J. Troya<sup>2</sup>, E. Sáez<sup>1</sup>, P. Ryan<sup>2</sup>, G. Cuevas<sup>2</sup>, R. Guillén<sup>1</sup> y F. Cava<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio BR Salud, San Sebastián de los Reyes. <sup>2</sup>Hospital Infanta Leonor, Madrid.

**Objetivos:** Describir las características sero-epidemiológicas de los pacientes VIH positivos en seguimiento en un hospital terciario de la Comunidad de Madrid.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo para analizar la prevalencia en población VIH de serologías positivas frente a *Treponema pallidum*, virus hepatitis C (VHC) y virus hepatitis B (VHB), mediante la revisión de la base de datos de laboratorio, durante el periodo comprendido entre agosto de 2015 y agosto 2016.

**Resultados:** Se analizaron 748 pacientes en seguimiento en consulta de VIH del Hospital Infanta Leonor de los cuales 573 (76%) fueron varones, con una mediana de edad de 41 años. Se solicitaron anticuerpos anti-*Treponema pallidum* a 545 pacientes, de los cuales 169 (31%) pre-

sentaron resultado positivo, siendo el 91,7% varones. La serología de VHC, fue evaluada en 621 pacientes. Esta fue positiva en 215 (34,6%) pacientes; 169 (78,6%) varones. La carga viral de VHC se solicitó en 185 pacientes de los que 118 (63,7%) presentaban viremia en el momento de la determinación. El genotipado se realizó en 50 pacientes: genotipo 1a = 27 (54%), 3a = 12 (24%), 1b = 6 (10,9%), 4a/4c/4d = 4 (7,2%); un único paciente (1,8%) presentó coexistencia de genotipo 1a y 1b. La presencia de HBsAg se detectó en 33 (7,2%) pacientes, de las 454 peticiones realizadas. De ellos 84,8% (n = 28) fueron varones. La presencia de viremia se objetivó en 15 (45,4%) pacientes, de los cuales 4 tenían valores superiores a  $> 2.000$  UI/mL. La coinfección por VHB y VHC se detectó en 9 pacientes. Considerando el grupo de 175 mujeres en seguimiento, se encontró una prevalencia de contacto con *T. pallidum* del 18% en 51 pacientes estudiadas. Así mismo, presentaron serología positiva para VHC 12/65 (18%) pacientes y no se encontró ninguna paciente portadora de VHB en las 43 determinaciones realizadas.

**Conclusiones:** Elevada prevalencia de infección por *T. pallidum* y VHC entre pacientes VIH positivos, semejante al descrito en otras series similares de ámbito nacional. Menor tasa de portadores crónicos de VHB aunque superior a la de la población general. Menor incidencia de coinfección por VHC, *T. pallidum* y VHB entre las mujeres VIH en seguimiento. Estos datos, sugieren la necesidad de insistir en el cribado serológico rutinario en población VIH de riesgo, así como insistir en la difusión de la importancia de las medidas preventivas.

## 527. PREVALENCIA DE LA COINFECCIÓN VIH CON EL VIRUS DE LA HEPATITIS EN LA ERA DE LOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA

P. Rubio Cuevas<sup>1</sup>, S. Carrascosa García<sup>1</sup>, J.A. López Bueno<sup>1</sup>, J.A. Monzó Cárcel<sup>1</sup>, D. Quiles García<sup>1</sup>, G. Álvarez Aguirre<sup>1</sup>, M. Peinado Martínez<sup>1</sup>, P. Herrero Rodríguez<sup>1</sup>, J. Pitarch Fabregat<sup>1</sup>, G.J. Valls Gumbau<sup>2</sup>, Y. Torres García<sup>1</sup>, V. Abril López de Medrano<sup>1</sup>, J.E. Ballester Belda<sup>1</sup>, M. García Rodríguez<sup>1</sup>, C. Ricart Olmos<sup>1</sup>, E. Ortega González<sup>1</sup> y M. García Deltoro<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Hospital Universitario de la Plana, Villarreal.

**Introducción:** Las hepatitis virales, sobre todo por VHC y en menor frecuencia por VHB, continúan siendo una de las comorbilidades más importantes de los pacientes infectados por el VIH en nuestro medio. Desde el punto de vista epidemiológico se hace casi indispensable disponer de información actualizada como mínimo anualmente sobre la magnitud del problema de la coinfección, sobre todo obviamente por VIH/VHC. Conocer la prevalencia de cada cohorte es vital para priorizar y gestionar los recursos terapéuticos apropiados e inclusive para documentar casos de pacientes diagnosticados que no acuden regularmente a las consultas y no se han beneficiado por ello todavía de la gran eficacia y seguridad de las nuevas terapias del VHC.

**Objetivos:** Estimar la prevalencia de la coinfección con virus de hepatitis (VHB/VHC) en la población infectada por el VIH, en seguimiento en consultas externas del Hospital General de Valencia, así como determinar el porcentaje de pacientes actualmente todavía virémicos (PCR-VHC+) después de casi 2 años de tratamientos con antivirales de acción directa (AAD).

**Material y métodos:** Se incluyeron todos los pacientes infectados por el VIH que acudieron a las consultas del Consorcio Hospital General de Valencia entre enero 2014 y diciembre 2016. Los datos fueron analizados mediante la base de datos MEDiadd, una de las primeras plataformas específicas para el ámbito sanitario que permite monitorizar los resultados en tiempo real.

**Resultados:** Nuestra cohorte incluye 1.086 pacientes activos. Se pudo conocer el estado serológico de los virus hepáticos en el 96,87% de los pacientes. La edad media fue de 48,61 años (DE 10,47). El uso de drogas inyectables fue la principal vía de infección VIH en un 43,5%, seguido

de la transmisión sexual HSH con un 28,3%. Los últimos CD4+ de los pacientes eran de media 720,66 células/mm<sup>3</sup> (DE 376,89) y el nadir de los mismos media de 267,89 células/mm<sup>3</sup> (DE 200,96), estando el 85% de la cohorte con viremia VIH < 50 copias/ml. La seroprevalencia del VHC fue de 39,64% (n = 417) con 39% de los mismos que seguían siendo virémicos, y por su parte 61% presentaron ya RNA-VHC negativo. De los últimos 15,56% por aclaramiento espontáneo y 85,44% tras tratamiento para VHC (PR, PR+NS3 o AAD). Por lo tanto, nuestra prevalencia de infección activa por VHC en nuestra cohorte global de VIH es tan solo actualmente un 15,45%. En el caso del VHB la seroprevalencia fue de un 3,8% (VIH/HBsAg y VIH/HBsAg/VHC), con un 87% de los pacientes tratados con tenofovir/emtricitabina (TDF/FTC) y un 13% con lamivudina (3TC) formando parte de los esquemas de tratamiento antirretroviral y estando todos los pacientes con viremia VHB controlada.

**Conclusiones:** 1. La coinfección VIH/VHC con pacientes virémicos empieza a ser poco prevalente (15,45% en nuestra cohorte). 2. Sin duda la disminución del grupo de riesgo UDVP y la gran eficacia de los AAD son los responsables de estos buenos datos. 3. La prevalencia de coinfección activa HBsAg permanece estable en porcentajes escasos (3,8%), estando los pacientes con viremia VHB controlada mayoritariamente con TDF/FTC.

## 528. EPIDEMIOLOGÍA Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE LOS CASOS NUEVOS DE VIH DIAGNOSTICADOS EN EL ÁREA HOSPITALARIA LA MANCHA CENTRO

M. Huertas Vaquero, M.A. Asencio Egea, C. Muñoz Cuevas, R. Carranza González, M. Franco Huerta, H.D. Patiño Ortega, P. Alcázar Carmona, C. Casado Delgado, J.R. Barberá Farré, M.C. Conde García y O. Herráez Carrera

*Hospital General la Mancha Centro, Alcázar de San Juan.*

**Objetivos:** Evaluar las características epidemiológicas y la respuesta terapéutica inicial de los casos nuevos de VIH diagnosticados en el área sanitaria La Mancha Centro en un periodo de 10 años.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los diagnósticos nuevos de infección por VIH atendidos en la consulta de Medicina Interna del Hospital General La Mancha Centro entre 2007 y 2016, con una población de aproximadamente 210.000 habitantes. Se recogieron los siguientes datos: edad, sexo, país de origen, CD4 y carga viral en el momento del diagnóstico y posible vía de transmisión: usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP), heterosexual y hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres (HSH). Se ha definido diagnóstico tardío (DT) cuando el valor de CD4 es inferior a 350 células/μl en la primera determinación tras el diagnóstico de la infección. La respuesta al tratamiento se estimó con la medida de los CD4 y el descenso de la carga viral a los 3 y 6 meses.

**Resultados:** Se diagnosticaron 48 pacientes nuevos, con una edad media de 33 años, un 77% de los cuales fueron varones. El 20,83% de los casos procedía de otros países (6 de Europa del este, 2 subsaharianos y 2 latinoamericanos). La vía de transmisión más frecuente fue la sexual, mayoritariamente en HSH (47,9%) seguida de la heterosexual (35,41%) y los UDVP (14,58%). En un 2,08% de casos no se disponía de esta información. La media de CD4 al diagnóstico fue de 321,72 células/μl y la mediana de 298 células/μl (6-973). La proporción de diagnósticos tardíos fue del 60,41%. En cuanto a la respuesta al tratamiento a los 3 y 6 meses de su inicio, la mediana de CD4 total pasa de 298 células/μl antes de iniciar el tratamiento a 443,5 células/μl a los 3 meses. El porcentaje de pacientes que consigue carga viral indetectable a los 3 y a los 6 meses es del 34,2% y del 65%, respectivamente. La carga viral inferior a 500 copias/ml es del 81,6 a los 3 meses y del 94,3% a los 6. Solo se identificó un paciente con mala adherencia.

**Conclusiones:** La vía sexual es el principal modo de transmisión en los nuevos diagnósticos de VIH, siendo la transmisión entre HSH la mayoritaria. Por tanto, sería necesario implantar actuaciones eficaces para prevenir esta vía de transmisión sin descuidar otras. Encontramos

que un elevado porcentaje (60,41%) de estos casos nuevos de VIH presentaba un diagnóstico tardío. Consideramos esencial concienciar a la población y a los profesionales sanitarios de la importancia de un diagnóstico precoz para disminuir la transmisión entre personas con prácticas de riesgo. La respuesta terapéutica encontrada, con un porcentaje de pacientes con carga viral detectable a los 6 meses del 35%, podría estar en relación con el diagnóstico tardío y la carga viral elevada de nuestros pacientes al inicio del tratamiento.

## 529. ESTUDIO DE EFECTIVIDAD DE BITERAPIA CON UN INHIBIDOR DE PROTEASA POTENCIADO COMO TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON HISTORIAL DE FRACASO VIROLÓGICO PREVIO

G. Verdejo Muñoz, S. Gamarra Calvo, E. Fernández Alonso, J.L. Sierra Monzón, A. Ceclio, I. Sanjoaquin, M. Gimeno y M.J. Crusells

*Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.*

**Objetivos:** La biterapia como tratamiento antirretroviral (TAR) se prescribe con más frecuencia en contexto de simplificación y toxicidad farmacológica. Si bien podría ser una alternativa segura en pacientes con antecedentes personales de fracaso virológico (FV). Se plantea un estudio para comprobar la efectividad de la biterapia como TAR, en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH1) con antecedentes de FV en un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo y unicéntrico de pacientes mono infectados (VIH) o coinfectados con virus hepatitis C (VHC), que desde diciembre de 2014 a diciembre de 2016 fueron tratados con biterapia. Las biterapias se basaron en la combinación de un inhibidor de proteasa potenciado (IP) (DRV/c, ATV/r, LPV/r) asociado a lamivudina, inhibidor de la transcriptasa inversa nucleósido (ITIN): o asociado a rilpivirina, inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido (ITINAN). Se recogieron datos sobre: sexo, edad, coinfección por VHC, FV previo, TAR en el momento del FV, motivo de cambio a biterapia, motivo de suspensión de la misma, situación inmunoviroológica basal, a las 4, a las 8 y a las 12 semanas de tratamiento. Adicionalmente se analizó la presencia de blips. Los datos se obtuvieron mediante aplicaciones FARMATOOLS® e INTRALAB®.

**Resultados:** Se recogió una muestra de 72 pacientes con edad media de 49 años. Un 55,5% (40) se encontraba en tratamiento con DRV/c más rilpivirina, un 27,7% (20) DRV/c más lamivudina, un 11,1% (8) ATV/r más lamivudina, y un 5,5% (4) LPV/r más lamivudina. Predominaba el sexo masculino 63,8% (46). La prevalencia de VHC fue de 37,5% (27) Se objetivó historia previa de FV en un 36,1% (26 pacientes). Las terapias antirretrovirales en el momento del FV fueron muy heterogéneas, siendo DRV/r + TDF/FTC la más prevalente en tan solo 6 pacientes. El motivo de cambio fundamentalmente a biterapia de todos los pacientes fue de simplificación en un 38,8%. En el 18% (13/72) el motivo de cambio fue FV. No se ha suspendido ninguna biterapia en pacientes con FV previo. El promedio CD4 basal en este subgrupo de pacientes fue de 640/mm<sup>3</sup>, a las 4, 8 y 12 semanas fueron de 650, 727, y 787 respectivamente. El cociente CD4/CD8 basal fue 1,02 y la evolución fue de 1,01, 1,05, 1,06. El 65% (17/26) tenían CV detectable antes de iniciar la biterapia. A las 4 semanas, este subgrupo permanecía detectable en 7 pacientes, mientras que a las 8 y 12 semanas se obtuvo la indetectabilidad en el 100%. Se detectaron 4 blips.

**Conclusiones:** La biterapia con un inhibidor de proteasa potenciado puede ser una alternativa eficaz y segura especialmente en pacientes con antecedentes de fracaso virológico previo. Se observa un incremento del promedio CD4 a partir de la octava semana, aunque no estadísticamente significativo. Desde las 12 semanas del seguimiento el 100% de los pacientes tenían carga indetectable (incluidos los que iniciaron en FV). Necesitamos muestras más grandes y periodos de tiempo más prolongados para obtener una mayor potencia estadística que pueda darle un mayor valor a estos resultados, cuanto menos prometedores.

### 530. EVALUACIÓN DE LA EXPERIENCIA CLÍNICA CON DOLUTEGRAVIR Y ELVITEGRAVIR EN PACIENTES VIH+: EFICACIA, SEGURIDAD Y TOLERANCIA

P. Cid Silva, N. Fernández Bargiela, L. Margusino Framiñán, V. Balboa Barreiro, I. Martín Herranz, Á. Castro Iglesias y E. Poveda López

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.

**Introducción y objetivos:** En 2015 y 2016 se han comercializado en España dos nuevos inhibidores de la integrasa del VIH, dolutegravir (DTG) y elvitegravir (EVG). Sus características de eficacia y seguridad demostradas en ensayos clínicos los han posicionado como fármacos de elección para inicio de tratamiento antirretroviral (TAR). Este estudio evaluó la experiencia clínica con estos fármacos en cuanto a eficacia y seguridad desde su aprobación.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo en pacientes VIH+ > 18 años que han iniciado TAR con DTG o EVG en el Complejo Hospitalario Universitario A Coruña desde enero 2015 hasta octubre 2016, con seguimiento clínico > 3 meses y firma del consentimiento informado. Se recogieron características epidemiológicas, clínicas, inmunoviroológicas y de TAR. Se realizó el análisis estadístico utilizando SPSS v.19.

**Resultados:** Se incluyeron 516 pacientes que iniciaron DTG o EVG en el periodo de estudio. Las principales características basales se presentan en la tabla. La mayoría fueron pacientes pretratados (82,4%) y con viremia suprimida (< 50 cop/mL) (82,8%). De ellos, el 91,2% iniciaron DTG y el 92,2% con EVG y todos mantuvieron supresión virológica tras 3-6 meses desde el inicio. El 48% de los pacientes naïve que iniciaron TAR con DTG y el 44,4% en los que recibieron EVG alcanzaron supresión virológica después de 1-2 meses. Durante el seguimiento, 9,7% de los pacientes suspendieron DTG y 7,3% EVG. En el caso de DTG, 88,0% fueron por efectos adversos (EA): 77,2% relacionados con alteraciones del sistema nervioso central (SNC), 18,2% con molestias gastrointestinales y 4,5% por alteraciones de la función renal (FR), en este último caso no se relaciona con el fármaco; 12,0% fueron exitos no relacionados con el TAR. En el caso de EVG, 66,7% suspendieron tratamiento por EA siendo 41,7% por alteraciones del SNC, 25,0% molestias gastrointestinales y 33,3% alteraciones FR; 16,7% suspendieron por aumento de la CV y 16,7% por interacciones farmacológicas. El tratamiento con DTG se asocia de forma independiente con la suspensión por EA a nivel del SNC (OR 14,252 [IC95% 1,134 a 179,106], p = 0,040).

	DTG (n = 269)	EVG (n = 247)	
Varones (%)	74,0	80,2	
Edad (años ± DE)	48,5 ± 10,4	44,5 ± 9,5	p < 0,001
HSH (%)	24,5	39,7	
Heterosexual (%)	31,2	29,6	
UDVP (%)	39,4	27,9	
Otros (%)	4,9	2,8	
Anti-HCV positivo (%)	42,4	26,3	p < 0,001
HBsAg positivo (%)	2,6	3,6	
Naïve (%)	11,9	23,9	p < 0,001
Media CD4 (cels/μL ± DE)	353,5 ± 319,7	451,1 ± 350,2	
Media RNA-VIH (log cop/mL ± DE)	5,3 ± 0,8	4,7 ± 0,8	p = 0,002
Pretratados			
Media CD4 (cels/μL ± DE)	588,2 ± 329,4	622,6 ± 307,9	
RNA-VIH basal (%CV < 50 cop/ml)	80,2	86,2	
Motivos cambio TAR previo			
Simplificación	48,1	50,5	p < 0,001
EA	26,9	43,0	
CV detectable	9,3	4,8	
Interacción	15,6	1,6	

**Conclusiones:** DTG y EVG se han utilizado preferentemente como estrategias de simplificación mostrando alta eficacia en pacientes naïve y pretratados. En ambos casos, se ha observado un alto porcentaje de suspensión por EA, no descrito previamente en ensayos clínicos. En el caso de DTG, principalmente relacionado con alteraciones

del SNC y para EVG con molestias gastrointestinales y alteraciones de la función renal. El tratamiento con DTG se asocia con un mayor riesgo de suspensión por EA a nivel de SNC.

### 531. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL CAMBIO DE DARUNAVIR POTENCIADO CON RITONAVIR (DRV/R) A DARUNAVIR COBICISTAT (DRV/C) EN COMBINACIONES LDR (LESS DRUG REGIMEN)

M. Tolmos Estefanía<sup>1</sup>, C. Dueñas Gutiérrez<sup>2</sup>, P. Cid Silva<sup>3</sup>, J.F. Lorenzo González<sup>4</sup>, M. Garcinuño<sup>1</sup>, Á. Mena<sup>3</sup>, L. Margusino Framiñán<sup>3</sup>, M. Quiñones<sup>4</sup>, C. Grande Sáez<sup>1</sup>, E. Poveda<sup>3</sup>, R. Cabo Magadan<sup>4</sup>, A. Castro<sup>3</sup>, L. Iglesias<sup>2</sup> y H. Silvagni<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Ávila. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid. <sup>3</sup>Complejo Universitario de A Coruña, Coruña. <sup>4</sup>Hospital Universitario de Burgos, Burgos.

**Introducción:** Disponemos de resultados de tratamientos con menor número de fármacos en forma de monoterapias y biterapias con inhibidores de proteasa potenciados con ritonavir. En la actualidad no se disponen de datos sobre la eficacia de darunavir potenciado con cobicistat en forma de LDR.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo observacional de 3 hospitales españoles que incluye pacientes VIH positivos tratados con DRV/r incluido en un LDR y que cambian a DRV/c manteniendo la misma pauta terapéutica. Todos los pacientes eran mayores de 18 años, con carga viral indetectable en el momento del cambio y seguidos cada 12 semanas. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos y razones por la que se les prescribió LDR. Se clasificaron efectos adversos según la escala utilizada por el AIDS Clinical Trials Group. Analizamos la proporción de pacientes sin fracaso virológico que llegaron a la semana 48 en un análisis de ITT, los cambios en el número de CD4, perfil lipídico y creatinina. Los cambios en las medidas continuas se analizaron con el test de Wilcoxon.

**Resultados:** Se incluyeron 148 pacientes, un 68,8% varones con una edad media de 47 años. 69 pacientes (43,9%) se encontraban en tratamiento con DRV en monoterapia y 71 (45,2%) con DRV/r con lamivudina. Las razones por las que se seleccionó una combinación LDR fueron toxicidad a NRTi (36,9%), estrategia de simplificación (33,8%), deseo del paciente (19,7%) y otras causas (9,6%). En el análisis por ITT a la semana 24 se objetivó una eficacia de 95,3% (IC95% 90,6-97,7) y del 98,6% (95,0-99,6%) en el análisis OT que se mantuvo por encima del 90% a la semana 48. Se objetivaron dos fracasos virológicos sin desarrollo de mutaciones de resistencia. No se objetivaron cambios en el perfil lipídico y tan solo se observó un aumento de la concentración de creatinina significativo de 0,06 mg/dl (IC95% 0,003-0,10, p < 0,001).

**Conclusiones:** El cambio de DRV/r a DRV/c en un régimen LDR es efectivo tanto a 24 como a 48 semanas sin efectos secundarios reseñables salvo un leve aumento significativo de la concentración de creatinina.

### Sesión P-09:

Enfermedades de transmisión sexual

### 532. INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL CONCOMITANTES AL DIAGNÓSTICO DEL VIH

O. Ayerdi, M. Vera, T. Puerta, B. Menéndez, J.C. Carrió, I. Mozo, M. Raposo, C. Rodríguez y J. del Romero

Centro Sanitario Sandoval. IdISSC, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Evaluar la incidencia de infecciones de transmisión sexual (ITS) concomitantes al diagnóstico del VIH en una clínica de ITS.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal de los pacientes diagnosticados de infección por el VIH. A todos los nuevos diagnósticos del VIH realizados en una clínica de ITS de Madrid entre los años 2014-2015, se les pasó un cuestionario epidemiológico estructurado que recogía datos sociodemográficos y clínicos. En el momento del diagnóstico del VIH se realizó un despistaje de otras ITS.

**Resultados:** Se confirmaron 589 nuevos diagnósticos del VIH, de ellos, el 49,6% (n = 292) presentó otra ITS concomitante. Del total de los 589 nuevos diagnósticos del VIH, el 94,2% eran hombres, de ellos el 96,9% hombres que tenían sexo con hombres (HSH), el 3,7% mujeres y 2% transexuales. El 50,8% de los hombres presentaron alguna ITS concomitante, el 13,6% de las mujeres y el 58,3% de las transexuales. Según la edad, presentaron al menos una ITS concomitante el 52,9% de los menores de 29 años, el 47,5% en los de 30-49 años y el 44,4% en los mayores de 50 años. Las ITS concomitantes más frecuentes fueron: gonococia de localización rectal, lúes latente de duración desconocida y clamidiasis de localización rectal. Otras ITS menos frecuentes fueron los condilomas y el herpes genital.

ITS concomitante al diagnóstico del VIH	%(n/N)
Presencia de ITS concomitante	49,6 (292/589)
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	45,5 (133/292)
Rectal	68,4 (91/133)
Uretral	12,8 (17/133)
Faríngea	42,9 (57/133)
Faríngea + rectal	47,4 (27/57)
Cérvix	0 (0/133)
<i>Chlamydia trachomatis</i> D-K	32,2 (94/292)
Rectal	83 (78/94)
Uretral	9,6 (9/96)
Faríngea	13,8 (13/94)
Faríngea+ rectal	30,8 (4/13)
Cérvix	2,1 (2/94)
<i>Chlamydia trachomatis</i> L1-L3	3,4 (10/292)
Rectal	100 (10/10)
Sífilis	32,5 (95/292)
Lúes 1ª	11,6 (11/95)
Lúes 2ª	14,7 (14/95)
Lúes latente precoz	7,4 (7/95)
Lúes latente duración desconocida	66,3 (63/95)
Hepatitis B crónica	1 (3/292)
Hepatitis C	2,1 (6/292)
<i>Condilomas acuminados</i>	9,6 (28/292)
Perianal	57,1 (16/28)
Genital	28,6 (8/28)
Perianal + genital	14,3 (4/28)
Herpes anogenital	4,1 (12/292)
<i>Molluscum contagiosum</i>	0,34 (1/292)
Escabiosis	1 (3/292)
Pediculosis pubis	0
Tricomonas	0

**Conclusiones:** Es frecuente la presencia de otras ITS concomitantes al diagnóstico del VIH, especialmente en HSH y transexuales. Se detectó una mayor incidencia de ITS en los pacientes más jóvenes. Es recomendable efectuar un despistaje de otras ITS en todos los pacientes diagnosticados del VIH.

### 533. PREVALENCIA DE LOS GENOTIPOS VIRALES DE ALTO RIESGO (AR) EN LA INFECCIÓN CERVICAL POR PAPILOMAVIRUS (HPV) EN EL ÁREA DE SALUD DE ELCHE Y COBERTURA DE LA VACUNA TETRAVALENTE Y NONVALENTE

M. Paz-Zulueta<sup>1</sup>, L. Álvarez-Paredes<sup>2</sup>, J.C. Rodríguez Díaz<sup>3</sup>, P. Parás-Bravo<sup>1</sup>, M.E. Andrada Becerra<sup>4</sup>, J.M. Rodríguez Ingelmo<sup>4</sup>, M.M. Ruiz García<sup>4</sup>, J. Portilla<sup>3</sup> y M. Santibáñez<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Enfermería, Universidad de Cantabria, Santander.

<sup>2</sup>Hospital Universitario de Burgos, Burgos. <sup>3</sup>Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. <sup>4</sup>Hospital General Universitario de Elche, Elche. <sup>5</sup>Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas, Universidad de Cantabria-IDIVAL, Santander.

**Introducción:** La infección por HPV es la infección de transmisión sexual más frecuente en EEUU y Europa. La infección persistente por un genotipo de AR oncogénico favorece la progresión neoplásica. Se utilizan dos estrategias en combinación para prevenir el cáncer de cuello uterino: la vacunación y el cribado con citología vaginal. En la actualidad existen tres vacunas autorizadas: la vacuna bivalente Cervarix<sup>®</sup> proporciona protección frente al genotipo 16, 18; la tetravalente Gardasil<sup>®</sup> proporciona protección frente a HPV 6, 11, 16 y 18; y la nonavalente HPV Gardasil 9<sup>®</sup> que proporciona protección frente a HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58. El objetivo del estudio fue determinar la cobertura de la vacuna tetravalente y nonavalente en relación a la prevalencia de genotipos virales de AR aislados en nuestras pacientes.

**Material y métodos:** Se incluyeron de forma consecutiva todas las mujeres (n = 595) que acudieron a sus exámenes de salud regulares al Servicio de Ginecología y que presentaron infección cervical por HPV durante el periodo de estudio (2010-2011). El genotipado HPV se realizó mediante Linear Array HPV genotyping test<sup>®</sup> (Roche Diagnostics).

**Resultados:** La edad media de las pacientes fue de 34,34 años [DE 10,70]. El 89,75% eran españolas. La prevalencia de genotipos de HPV de AR fue de 73,10%. En el 45,04% de las mujeres se detectó al menos un genotipo de AR oncogénico. El genotipo 16 fue el más frecuente (30,08%). Los genotipos 16 y/o 18 se detectaron en el 35,46% de las mujeres. El 37,66% de las mujeres fue positiva para al menos uno de los cinco genotipos de AR incluidos en la vacuna nonavalente: 31 (9,41%) o 33 (4,71%) o 45 (3,03%) o 52 (14,29%) o 58 (6,22%). El % de mujeres en los que se hallaron genotipos de AR no incluidos en la vacuna nonavalente fue del 17,98%; IC95% (14,81-21,15%) (tabla).

	Total		
	n = 595	%	IC95%
Respecto al genotipo de HPV			
Ningún AR <sup>a</sup>	160	26,89	23,24 30,54
Al menos un AR	435	73,11	69,46 76,76
Respecto a los genotipos de AR incluidos en la vacuna			
Ningún AR	160	26,89	23,24 30,54
HPV de AR no incluidos en la vacuna tetravalente	229	38,49	34,49 42,48
HPV de AR no incluidos en la vacuna tetra ni nonavalente	107	17,98	14,81 21,15
Alguno de los 5 genotipos adicionales presentes en la vacuna nonavalente	122	20,50	17,18 23,83
Genotipos de AR incluidos en ambas vacunas (16 o 18)	201	33,78	29,90 37,67
Genotipos de AR incluidos en ambas vacunas (16 y 18)	5	0,84	0,27 1,95

<sup>a</sup>Clasificación tipos de VPH de acuerdo con la OMS. Organización Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC).

**Conclusiones:** Nuestros resultados muestran una prevalencia de infección por al menos un genotipo de AR superior a lo esperado. Respecto a la prevalencia del genotipo 16 y 18; en nuestra muestra encontramos prevalencias superiores a las halladas en otros estudios de base poblacional. Un porcentaje importante de nuestras pacientes padecen infecciones por genotipos de AR no cubiertos por las vacunas comercializadas hasta el momento.

### 534. EPIDEMIOLOGÍA DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS EN UN CENTRO DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL DURANTE EL PERIODO 2014-2016

M. Parra-Sánchez<sup>1</sup>, J.C. Palomares<sup>1</sup>, S. Bernal<sup>1</sup>, N. Sivianes<sup>1</sup>, M.D. Morilla<sup>1</sup>, S. García-Rey<sup>1</sup>, I. Pueyo<sup>2</sup>, L. Pérez<sup>1</sup> y E. Martín-Mazuelos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla. <sup>2</sup>Centro de Diagnóstico y Prevención de Infecciones de Transmisión Sexual de Sevilla, Sevilla.

**Objetivos:** Analizar la epidemiología de *Chlamydia trachomatis* (CT) de pacientes atendidos en un centro de infecciones de transmisión sexual (ITS) en Sevilla durante el periodo comprendido entre enero 2014 a diciembre 2016.

**Material y métodos:** Un total de 17.549 muestras (orinas, exudados cervicales, faríngeos, rectales y uretrales) de 16.038 pacientes se analizaron por un sistema de PCR a tiempo real (Cobas 4800, Roche Diagnostics). Los datos clínicos y epidemiológicos de estos pacientes se incluyeron en una base de datos que posteriormente se analizaron con el programa estadístico SPSS v23.0.

**Resultados:** Durante este periodo de estudio un total de 1.440 (8,2%) muestras resultaron positivas para CT. El 65,5% de los pacientes CT+ eran varones con una mediana de edad de 27 años (Q1-Q3: 23-34). El 15,9% de todos los pacientes presentaban coinfección con *Neisseria gonorrhoeae* (NG). El principal motivo de solicitud de análisis fue control de infección (49,8%), seguido de síntomas por infección (36,5%). Estos datos se incluyen en la tabla.

Año	2014	2015	2016	Global
Muestras (n)	4.810	6.005	6.734	17.549
Pacientes (n)	4.420	5.688	5.930	16.038
CT+ global n (%)	440 (9,1)	433 (7,2)	567 (8,4)	1.440 (8,2)
CT+ n (%)	361 (82)	369 (85,2)	481 (84,8)	1.211 (84,1)
CT+ y NG+ n (%)	79 (18)	64 (14,8)	86 (15,2)	229 (15,9)
Edad mediana (años)	28	27	27	27
[Q1-Q3] (años)	23-33	23-34	23-33	23-34
Tipo muestra n (%)				
orina	186 (42,6)	181 (41,9)	226 (40,3)	593 (41,4)
rectal	95 (21,7)	85 (19,7)	132 (23,4)	312 (21,8)
cervical	136 (31,1)	137 (31,7)	161 (28,6)	434 (30,3)
faríngeo	16 (3,7)	23 (5,3)	42 (7,5)	81 (5,7)
uretral	4 (0,9)	6 (1,4)	1 (0,2)	11 (0,8)
Sexo n (%)				
Hombre	284 (65,0)	281 (65,2)	380 (67,5)	945 (66,0)
Mujer	153 (35,0)	150 (34,8)	183 (32,5)	486 (34,0)
Motivo petición n (%)				
Control	237 (54,5)	231 (53,5)	242 (43,1)	710 (49,8)
Síntomas	114 (26,2)	162 (37,5)	247 (44,0)	523 (36,5)
Seg. Cont	83 (19,1)	38 (8,8)	72 (12,8)	193 (13,5)
Posttrat	1 (0,2)	1 (0,2)	0	2 (0,2)
LGV+ n (%)	11 (2,5)	13 (3,0)	32 (5,6)	56 (3,9)
VIH				
Neg (%)	95,7	93,0	93,3	94,2
Pos (%)	4,3	7,0	6,7	5,8

**Conclusiones:** Tanto el número de pacientes como el de muestras remitidas a nuestro laboratorio han aumentado, aunque el % de CT positivas se mantiene en un 8,2%. En este periodo de estudio, la mediana de edad se mantiene en 27 años, así como el % de pacientes infectados con VIH. Han aumentado el número de determinaciones en exudados faríngeos así como el % de varones examinados. El número de casos confirmados de LGV mediante PCR aumenta cada año, siendo necesario su determinación por las implicaciones clínicas y epidemiológicas.

### 535. EPIDEMIOLOGÍA DE NEISSERIA GONORRHOEA EN UN CENTRO DE ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL DURANTE EL PERIODO 2014-2016

M. Parra-Sánchez<sup>1</sup>, J.C. Palomares<sup>1</sup>, S. Bernal<sup>1</sup>, N. Sivianes<sup>1</sup>, M.D. Morilla<sup>1</sup>, S. García-Rey<sup>1</sup>, I. Pueyo<sup>2</sup>, L. Pérez<sup>1</sup> y E. Martín-Mazuelos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla. <sup>2</sup>Centro de Diagnóstico y Prevención de Infecciones de Transmisión Sexual de Sevilla, Sevilla.

**Objetivos:** Analizar la epidemiología de *Neisseria gonorrhoea* (NG) de pacientes atendidos en un centro de infecciones de transmisión sexual (ITS) en Sevilla durante el periodo comprendido entre enero 2014 a diciembre 2016.

**Material y métodos:** Un total de 17.549 muestras (orinas, exudados cervicales, faríngeos, rectales y uretrales) de 16.038 pacientes se analizaron por un sistema de PCR a tiempo real (Cobas 4800, Roche Diagnostics). Los datos clínicos y epidemiológicos de estos pacientes

se incluyeron en una base de datos que posteriormente se analizaron con el programa estadístico SPSS v23.0.

**Resultados:** Durante este periodo de estudio resultaron positivas para NG un total de 934 (5,3%) muestras. Un 82,0% de los pacientes NG+ eran varones con una mediana de edad de 28 años (Q1-Q3: 24-36). El 24,5% de estos pacientes presentaban coinfección con *Chlamydia trachomatis*, pero disminuye a lo largo del periodo de estudio (30,5% a 21,8%). Las coinfecciones con sífilis (14,2%) o VIH (4,6%) aumentaron en este periodo ( $p < 0,001$ ). El principal motivo de solicitud de análisis fue la presencia de síntomas (46,8%), seguido de control sin síntomas (34,3%). Estos datos se incluyen en la tabla 1.

Datos epidemiológicos de la cohorte estudiada para *Neisseria gonorrhoeae*

Año	2014	2015	2016	Global
Muestras (n)	4810	6005	6734	17549
Pacientes (n)	4420	5688	5930	16038
NG+n (%)	259 (5,4)	280 (4,7)	395 (5,9)	934 (5,3)
CT+NG+n (%)	79 (30,5)	64 (22,9)	86 (21,8)	229 (24,5)
Edad mediana (años)	29	28	28	28
[Q1-Q3] (años)	24-35	24-36	24-37	24-36
Tipo muestra (%)				
Orina	49,0	36,3	32,0	38,0
Rectal	26,5	24,5	27,2	26,2
Cervical	8,6	12,5	9,6	10,2
Faríngeo	14,8	24,5	29,6	24,0
Uretral	1,2	2,2	1,5	1,6
Sexo (%)				
Hombre	84,9	81,3	82,5	82,8
Mujer	15,1	18,7	17,5	17,2
Motivo (%)				
Control	34,5	33,6	35,0	34,7
Síntomas	46,7	48,9	45,9	47,4
Seg. cont	18,8	15,0	18,8	17,8
TPHA (%)				
Neg	92,8	80,9	84,4	85,8
Pos	6,9	19,1	15,6	14,2
VIH (%)				
Neg	99,6	92,1	94,5	95,4
Pos	0,4	7,9	5,5	4,6

**Conclusiones:** La prevalencia de *Neisseria gonorrhoeae* se mantiene durante el periodo de estudio. Aumento del porcentaje de coinfección con VIH y sífilis entre nuestros pacientes. Sin embargo, la coinfección con clamidias disminuye. Disminuyen el número de muestras de orina a favor de exudados faríngeos debido al aumento de pacientes HSH con prácticas de riesgo en nuestra cohorte (24,7% a 28%).

### 536. CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DEL LINFOGRANULOMA VENÉREO EN SEVILLA

M. Parra-Sánchez<sup>1</sup>, J.C. Palomares<sup>1</sup>, S. Bernal<sup>1</sup>, S. García-Rey<sup>1</sup>, I. Pueyo<sup>2</sup>, M.J. Torres<sup>3</sup> y E. Martín-Mazuelos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla. <sup>2</sup>Centro de Diagnóstico y Prevención de Infecciones de Transmisión Sexual de Sevilla, Sevilla.

<sup>3</sup>Laboratorio de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla, Sevilla.

**Objetivos:** Evaluar la prevalencia y factores de riesgo de linfogranuloma venéreo (LGV) en una población de alto riesgo atendida en el centro de infecciones sexuales (ITS) de Sevilla y la Unidad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología del HU Valme (Sevilla) durante el periodo comprendido entre diciembre de 2013 a diciembre de 2016.

**Material y métodos:** Un total de 17.549 muestras (orinas, exudados cervicales, faríngeos, rectales y uretrales) de 16.038 pacientes se analizaron por un sistema de PCR a tiempo real (Cobas 4800, Roche Diagnostics). La detección de LGV se realizó mediante pmpH-PCR a tiempo real en el equipo cobas 480 (Roche Diagnostics). La reconstrucción filogenética se realizó mediante la amplificación y secuenciación del gen ompA. Los datos clínicos y epidemiológicos de estos

pacientes se incluyeron en una base de datos que posteriormente se analizaron con el programa estadístico SPSS v23.0.

**Resultados:** Un total de 1.440 muestras (8,2%) resultaron positivas para CT+, de las cuales 312 (21,8%) eran exudados rectales a las que se realizó la determinación pmpH-PCR. Un total de 56 muestras correspondientes a 56 pacientes resultaron positivas para LGV, lo que supone un 17,9% de las muestras rectales CT+ analizadas o un 3,9% del total de CT positivas analizadas. Todas estas muestras eran de pacientes HSH con una mediana de edad de 33 años (Q1-Q3: 28-41 años), en su mayoría sintomáticos (72,9%) y un 23,7% de ellos presentaba coinfección con *Neisseria gonorrhoeae*. El 50,8% de estos pacientes era VIH+ y el 55% eran positivos para la determinación de anticuerpos anti-*Treponema pallidum*. La caracterización filogenética realizada en 36 muestras permitió identificar el genotipo L2b en todas las muestras.

**Conclusiones:** Confirmamos la presencia de infección por LGV entre pacientes HSH en nuestro entorno, donde no había datos reportados. Estos datos refuerzan la necesidad del screening y genotipado del LGV para un correcto manejo y tratamiento de pacientes, así como la puesta en marcha de sistemas de prevención, en especial entre pacientes HSH con muestras rectales CT+. A diferencia de otros estudios, esta cohorte incluye pacientes VIH negativos (49%) y un 27% de casos asintomáticos. A igual que otros estudios europeos, el genotipo de LGV circulante en nuestra área es el L2b.

### 537. FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON LA SÍFILIS PRECOZ EN BARCELONA

M. Arando, J. Esperalba, P. Armengol, M.J. Barberá y M. Vall-Mayans

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción:** Ante el aumento de los casos de sífilis en diferentes ciudades de Europa y EEUU se han realizado diferentes estudios para determinar los factores de riesgo relacionados con la sífilis, describiendo factores conductuales como el consumo de drogas, los contactos a través de internet y la práctica del sexo en grupo como causas relacionadas con dicho incremento. El objetivo del estudio es determinar los factores de riesgo asociados a la adquisición de la sífilis en Barcelona.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo realizado en la Unidad de ITS Vall d'Hebron-Drassanes, durante el período de enero a octubre de 2015, en personas que acudieron referidas para estudio de contactos de sífilis precoz. De cada contacto se recogieron variables demográficas y conductuales mediante una encuesta autorrellenable. Al mismo tiempo se les realizó un examen clínico y serológico, administrando tratamiento epidemiológico. Se procedió al análisis de los mismos mediante el programa estadístico R. Para las variables categóricas, se calcularon las frecuencias y para las variables continuas la media y la desviación estándar. Para comparar las diferentes categorías se realizó un test de comparación entre grupos, mediante el t-test o ANOVA y prueba de chi-cuadrado para las variables categóricas.

**Resultados:** Se incluyeron 217 contactos iniciales; 8 de ellos al acudir más de una vez, fueron excluidos del estudio. De los 209 participantes, 170 (81%) contactos resultaron negativos y 39 (19%) fueron diagnosticados de sífilis (5 primaria, 8 secundaria, 11 latente precoz y 15 latente tardía). Al comparar ambos grupos no se observaron diferencias significativas en la orientación sexual (95% homo/bisexuales), la edad (mediana 36 años) y los antecedentes de ITS, incluida la tasa de coinfección VIH (41%). No se observaron diferencias en las prácticas sexuales incluyendo *el fisting* (30%), sexo en grupo (50%), consumo de drogas para tener sexo (51,5%) o en uso de internet y aplicaciones móviles para citas (40% y 70% respectivamente). Se observaron diferencias en el uso menos frecuente del preservativo (38% de uso consistente de preservativo en el grupo de no sífilis frente a 16% en el grupo diagnosticado de sífilis,  $p = 0,03$ ) con un mayor número de contactos esporádicos (número de contactos esporádicos que man-

tuvieron relaciones sin preservativo en los que tuvieron sífilis mediana 2 vs 1 con  $p = 0,034$ ).

**Conclusiones:** Fue remarcable el rendimiento del estudio de contactos al detectarse un caso de sífilis infecciosa por cada 5 contactos estudiados. El factor de riesgo relacionado con la adquisición de sífilis es la no utilización del preservativo para sexo anal y el mayor número de contactos esporádicos con los que no se utiliza. Por otra parte, es probable que otros factores de riesgo descritos también contribuyan a la adquisición de la sífilis, aunque la ausencia de evidencia estadística pueda deberse a la homogeneidad de ambos grupos. Sin cambios a la vista en las conductas de riesgo para la sífilis, estos resultados ponen de manifiesto la importancia del estudio de contactos temprano y la necesidad de realizar cribados de sífilis regulares dirigidos a grupos nucleares de hombres homo/bisexuales.

### 538. COMPARACIÓN ENTRE EL ALGORITMO CLÁSICO Y EL INVERSO PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA SÍFILIS MEDIANTE DOS MÉTODOS AUTOMATIZADOS. ESTUDIO PRELIMINAR

I. López Ramos<sup>1</sup>, J.M. Méndez Legaza<sup>1</sup>, M. Cárdbaba Arranz<sup>1</sup>, L. Sánchez de Prada<sup>1</sup>, G. March Roselló<sup>1</sup>, R. Ortiz de Lejarazu<sup>2</sup> y A. Orduña Domingo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario, Valladolid. <sup>2</sup>Universidad de Valladolid, Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

**Introducción:** Tradicionalmente el cribado serológico de la sífilis ha estado basado en pruebas de detección de anticuerpos reagínicos confirmándose posteriormente mediante la detección de anticuerpos específicos treponémicos. En los últimos años se han desarrollado técnicas de inmunoblot y enzimoimmunoensayo (EIA) basadas en la detección de anticuerpos frente a antígenos recombinantes específicos de *T. pallidum*. Algunas de estas técnicas se han automatizado y son utilizadas rutinariamente como cribado. En este trabajo presentamos los resultados preliminares de un estudio comparativo del algoritmo clásico de cribado y diagnóstico basado en la detección de anticuerpos reagínicos y el inverso basado en la detección automatizada de anticuerpos treponémicos. Además, se ha realizado una comparación entre las pruebas de ShyphilisTP (Abbott Laboratories) y ElecsysSyphilis (Roche Diagnostics).

**Material y métodos:** Se incluyeron 174 sueros procedentes de embarazadas, pacientes en los que se pretendía descartar una sífilis y aquellos en los que la prueba treponémica clásica (TPHA) era inconcluyente. El estudio consistió en la realización a todos los sueros de una prueba reagínica no treponémica, RPR-Carbon (Spinreact), así como TPHA (Spinreact), ShyphilisTP consistente en un CLIA de micropartículas recubiertas de antígeno y ElecsysSyphilis EIA tipo doble sándwich. Ambos ensayos detectan anticuerpos frente a los antígenos recombinantes TpN15, TpN17, y TpN47. A todos los sueros que presentaron positiva alguna de las pruebas se les realizó un inmunoblot (INNO-LIA SyphilisScore) que detecta anticuerpos frente a los antígenos TpN15, TpN17, TpN47 y TmpA.

**Resultados:** Comparando ambos algoritmos, observamos que mediante el algoritmo clásico de los 37 pacientes que presentaron todas las pruebas treponémicas positivas 16 (9,2%) fueron negativos en RPR. Por el contrario, 9 (5,2%) pacientes RPR positivos fueron negativos en todas las pruebas treponémicas. Mediante el algoritmo inverso empleando ElecsysSyphilis y comparándolo con el TPHA se detectaron 6 falsos negativos (3,4%) y un falso positivo (0,5%) y se esclarecieron 29 resultados indeterminados (16,6%) (21 positivos y 8 negativos), 27 de ellos con inmunoblot concluyente. Utilizando SyphilisTP como cribado se detectaron 13 (7,5%) positividad adicionales que no se confirmaron mediante inmunoblot ni ElecsysSyphilis, cuyas reactividades fueron inferiores a 5 S/CO. Además, se obtuvo un resultado positivo cuyo TPHA fue indeterminado y que no se confirmó.

**Tabla.** Comunicación 538

Resultados del estudio comparativo de cinco técnicas de detección de anticuerpos reaginicos y treponémicos

n (%)	RPR	TPHA	ElecSystSyphilis®	ShyphiliTP®	INNO-LIA SyphilisScore		
					Negativo	Indeterminado	Positivo
78 (44,8%)	-	-	-	-			
21 (12%)	+	+	+	+			21
17 (9,8%)	-	+	+	+			16
9 (5,2%)	+	-	-	-	9		
5 (2,9%)	-	-	+	+	1	1	3
1 (0,5%)	+	-	+	+			1
1 (0,5%)	-	+	-	-	1		
12 (6,7%)	-	-	-	+	6	6	
1 (0,5%)	-	Indeterminado	-	+	1		
8 (4,6%)	-	Indeterminado	-	-	8		
1 (0,5%)	+	Indeterminado	+	+			1
20 (11,5%)	-	Indeterminado	+	+	1	2	17

**Conclusiones:** La utilización del algoritmo clásico origina una pérdida sustancial de pacientes seropositivos en las pruebas treponémicas. En nuestra experiencia con el uso del algoritmo inverso hemos detectado todos los casos con lúes activa o curada. Ambos sistemas tienen alta sensibilidad, con altos valores predictivos negativos siendo ShyphiliTP menos específico que ElecSystSyphilis.

### 539. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON HERPES BIPOLAR SINTOMÁTICO

M. Macho, J.A. Álava, L. Hernández, M. Imaz, M.J. López de Munáin, M.M. Cámara, J. Induráin, M.D.R. Almela, M.J. Urruticoechea y R. Cisterna

Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

**Introducción y objetivos:** El herpes bipolar (HB) se caracteriza por la aparición simultánea de lesiones herpéticas en el área genital y en el área orofacial inervada por el nervio trigémino. El objetivo es conocer las características sociodemográficas y los perfiles de riesgo sexual de los pacientes con HB.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes diagnosticados de HB en las consultas de ITS de la OSI Bilbao-Basurto a lo largo del periodo 2004-2015. Los resultados microbiológicos de las muestras genitales y extragenitales se han obtenido por cultivo viral y las variables de los pacientes han sido revisadas de las historias clínicas.

**Resultados:** De 1.003 pacientes diagnosticados de herpes genital (HG) 18 pacientes (1,79%) presentaron HB sintomático, la mayoría afectados de HG por el VHS1. 11 fueron mujeres con edad media de 26 años. 7 pacientes acudieron a la consulta procedentes del servicio de Urgencias, 14 eran autóctonos y 8 de ellos refirieron un nivel de estudios medio. El motivo de consulta de todos fue sintomático, con una duración de los síntomas de 5 a 10 días en 13 de ellos. Aparte de los síntomas propios del HG, 8 pacientes refirieron úlceras dolorosas en la cavidad oral junto con faringitis, además de conjuntivitis en 1 de ellos. Como hallazgos clínicos, 13 presentaron lesiones herpéticas en la cavidad orofaríngea, 1 conjuntivitis y otras lesiones sugestivas de herpes en el mentón. Todos los casos fueron clasificados como un primer episodio clínico, correspondiendo a 5 a una primoinfección y otros 5 a un primer episodio no primario comprobados por la determinación serológica. 5 de los pacientes refirió haber tenido contacto anteriormente con lesiones herpéticas labiales y 1 de ellos con lesiones genitales. Asimismo, 11 pacientes mantuvieron la última relación sexual en menos de 15 días al episodio de HB. La comprobación microbiológica de las lesiones extragenitales se obtuvo en 10 pacientes, la mayoría positivas a VHS1. 9 de los pacientes con HB recibió tratamiento con aciclovir y el resto con famciclovir, siendo la evolución posterior en todos favorable. Como antecedentes de otras ITS, 1 paciente refirió condilomas acuminados vulvares y otro candidiasis genital. En cuanto a ITS concomitantes, 1 paciente fue diagnosticado

de infección por *C. trachomatis* y 5 de otras infecciones genitales: 1 con candidiasis genital y *G. vaginalis*, 2 con *G. vaginalis*, 1 con infección por *U. urealyticum* y 1 con candidiasis genital e infección por *U. urealyticum*. La opción sexual preferente en todos los sujetos fue heterosexual, 15 tenían pareja sexual estable y 10 no empleaba ningún método anticonceptivo.

**Conclusiones:** El fenómeno de HB acontece en pacientes con características sociodemográficas homogéneas y en ausencia de un perfil sexual de alto riesgo. A pesar de ser una entidad poco frecuente, conocer este tipo de presentación clínica bipolar en el contexto de una infección herpética genital, en especial si se trata de un primer episodio clínico, ayuda al profesional sanitario a diagnosticar correctamente al enfermo y a advertirlo de la posibilidad de transmitir el virus causal por diferentes vías, incluso en periodos asintomáticos.

### 540. EVALUACIÓN DE APTIMA COMBO 2™ PARA LA DETECCIÓN DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS Y NEISSERIA GONORRHOEA

M.D. Guerrero<sup>1</sup>, M.B. Menéndez<sup>2</sup>, S. Guerras<sup>2</sup>, E. Tello<sup>2</sup>, J. Ballesteros<sup>2</sup>, P. Clavo<sup>2</sup>, T. Puerta<sup>2</sup>, M. Vera<sup>2</sup>, Ó. Ayerdi<sup>2</sup>, J.C. Carrio<sup>2</sup>, I. Monzo<sup>2</sup> y J. del Romero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>2</sup>Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

**Introducción y objetivos:** En los últimos años, se ha producido un aumento de infecciones por *Chlamydia trachomatis* (CT) y *Neisseria gonorrhoeae* (NG). Gracias a las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT), podemos diagnosticar conjuntamente estas ITS y superar algunas limitaciones de los métodos convencionales. El objetivo de este estudio es evaluar el ensayo Aptima Combo 2™ para la detección de CT y NG.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo en el cual se analizaron 294 muestras genitales y extragenitales de pacientes atendidos en el Centro Sanitario Sandoval (Madrid), desde el 27 de junio al 14 de julio de 2016. Todas las muestras se analizaron por el ensayo Aptima Combo 2™ (Hologic) y RealTime CT/NG (Abbot) siguiendo las instrucciones del fabricante. Asimismo, las muestras para diagnóstico de NG fueron identificadas mediante cultivo en Thayer Martín (bioMérieux), tinción de Gram, API NH (bioMérieux) y serotipado (Phadebact®, MKL Diagnostics). Los resultados de Aptima Combo 2™ se compararon con los obtenidos con RealTime CT/NG. En el caso de NG, también se comparó con el cultivo. El análisis estadístico se realizó mediante el test de McNemar y Kappa de Cohen utilizando SPSS 15.0.

**Resultados:** De las 294 muestras analizadas, 88 procedían de exudados faríngeos, 79 de exudados vaginocervicales, 72 de exudados uretrales, 54 de exudados rectales y 1 de úlcera genital. El 63,9% de las muestras provenían de hombres. Para la determinación de CT se incluyeron en el análisis 291 muestras, ya que 3 muestras resultaron invalidadas. Para NG se incluyeron 286 muestras, excluyéndose 3 muestras por resultados invalidados, 2 por resultados indeterminados

y otros 2 por otros motivos. Los resultados se muestran en la tabla. El porcentaje de coincidencia para las TAAN fue de 98,3% para CT y de 97,6% para NG. El tipo de muestra donde hubo mayor número de discrepancias fueron los exudados rectales (3 muestras positivas por Aptima para CT y 4 para NG). Por el contrario, no hubo ninguna discrepancia en exudados faríngeos. Tanto para la detección de CT como para NG, las TAAN muestran un buen nivel de concordancia ( $Kappa > 0,75$ ), no evidenciándose diferencias en el diagnóstico entre ambos ensayos, ni por tipo de muestra ( $p$ -valores  $> 0,05$ ). Para el diagnóstico de NG existe un 95,10% de coincidencia entre Aptima y el cultivo ( $Kappa = 0,75$ ). Hubo 14 discrepancias (9 exudados rectales, 4 faríngeos y 1 uretral) que evidencian diferencias en el diagnóstico entre ambos ensayos ( $p$ -valor  $< 0,05$ ). Si analizamos estas diferencias por tipo de muestra, sólo resultan significativas las muestras rectales.

		CT Abbot		NG Abbot		ng cultivo	
		Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
Aptima	Positivo	11	5	33	5	24	14
	Negativo	2	275	1	247	0	248

**Conclusiones:** Aptima Combo 2™ muestra un rendimiento diagnóstico muy similar a RealTime CT/NG, con elevados porcentajes de coincidencia, tanto para el detección de CT como de NG. Las mayores discrepancias se encuentran en muestras de exudados rectales. Sin embargo, aunque las TAAN no están validadas para muestras faríngeas y rectales, son una herramienta muy útil debido a la gran dificultad de los cultivos en estas localizaciones.

#### 541. PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN MUJERES PERTENECIENTES AL PROGRAMA DE PREVENCIÓN Y DETECCIÓN PRECOZ DE CÁNCER DE CUELLO DE ÚTERO DE CASTILLA Y LEÓN

M. Domínguez-Gil<sup>1</sup>, S. García<sup>2</sup>, M. de Frutos<sup>1</sup>, L. Viñuela<sup>1</sup>, L. López-Urrutia<sup>1</sup>, M.C. Ramos<sup>1</sup>, L. Ruiz<sup>1</sup> y J.M. Eiros<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

**Introducción:** La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es la infección de transmisión sexual más frecuente y su relación con el cáncer de cérvix no necesita ser enfatizada. El objetivo de nuestro estudio es conocer la prevalencia de mujeres con infección por VPH, pertenecientes al Programa de Prevención y Detección Precoz de Cáncer de Cuello de Útero de Castilla y León, y la prevalencia de los diferentes genotipos de VPH en función del riesgo de transformación celular.

**Material y métodos:** Se incluyen mujeres entre 25 y 64 años de edad, pertenecientes al Sistema de Salud de Castilla y León, dentro del Programa de Prevención de Cáncer de Cérvix de la Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León. Entre enero de 2012 y diciembre de 2014, se analizaron 120.326 muestras de frotis de cérvix de mujeres incluidas en el Programa de cribado poblacional. La detección y genotipado de VPH, se realizó mediante la técnica molecular basada en PCR, CLART® HPV2, comercializada por GENOMICA S.A.U.

**Resultados:** Se han procesado para detección de VPH, 120.326 muestras de frotis de cérvix, obteniéndose 12.183 muestras positivas, que

supone una prevalencia de 9,6% (IC95% 9,48-9,82) en la población femenina. El grupo de edad en el que se ha obtenido la máxima prevalencia, 42,70% (IC95% 41,38-44,01), es entre 35 y 39 años, obteniendo 3.899 muestras positivas. La prevalencia experimenta un descenso lineal al aumentar la edad, llegando a descender a 8,94%, en las mujeres entre 60 y 64 años. Al estudiar la prevalencia de diferentes genotipos en función del riesgo de transformación celular, se observa que esta es mayor para genotipos de alto riesgo que para los de bajo riesgo (tabla). Se obtuvieron 7.489 muestras positivas para VPH AR, (63,56%) del total de determinaciones positivas. 2.810 muestras son VPH de BR (23,85%) y 1.483 muestras, (12,59%) presentaban genotipos de VPH AR y BR simultáneamente.

Prevalencia de infección por VPH en función del riesgo de transformación celular (AR y BR: Alto y bajo riesgo de transformación celular)

	Población mujeres Cyl	Nº muestras procesadas en el programa	Prevalencia %	IC95%
VPH-AR	1.262.540	120.326	5,93	5,80-6,07
VPH-BR	1.262.540	120.326	2,23	2,14-2,31
VPH AR y BR	1.262.540	120.326	1,17	1,11-1,23

**Conclusiones:** La prevalencia de infección por VPH de 9,6% en la población femenina de Castilla y León es similar a la obtenida en otros estudios Europeos, siendo también más frecuente detectar genotipos de alto riesgo. El sistema de cribado de cáncer de cérvix en Castilla y León es el único programa de cribado poblacional implantado en España, que incluye la detección de VPH, por lo que los resultados del estudio adquieren gran relevancia para futuros estudios de prevalencia de la infección y su evolución.

#### 542. SÍFILIS ACTIVAS EN LOS PACIENTES DE UN CENTRO DE ITS DURANTE LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS

J. Vargas Romero<sup>1</sup>, M. López Sánchez<sup>1</sup>, A. Corrales García<sup>1</sup>, I. Pueyo Rodríguez<sup>2</sup> y E. Martín Mazuelos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla. <sup>2</sup>Centro de ITS, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** La sífilis es una enfermedad infecciosa sistémica, fundamentalmente de transmisión sexual, cuyo agente causal es la espiroqueta *Treponema pallidum ssp pallidum*. Se clasifica en: sífilis primaria, secundaria, latente precoz, latente tardía, terciaria y congénita. La prevalencia de la sífilis a nivel mundial es importante y los estudios indican un incremento desde comienzos del siglo XXI. Nuestro objetivo es conocer las características e incidencia de las sífilis activas (< 1 año) en un colectivo de nuestra zona y, para ello hemos realizado un estudio retrospectivo de estos episodios en los pacientes atendidos durante los últimos años en un centro de ITS.

**Material y métodos:** Desde 1 de enero 2012 hasta 31 de diciembre 2016 (5 años) se ha realizado estudio serológico de sífilis y VIH a todos los pacientes atendidos en el Centro de ITS de Sevilla. La sífilis mediante la determinación de anticuerpos treponémicos por inmunoensayo de quimioluminiscencia, Liaison Treponema Screen (DiaSorin) y FTA-ABS (bioMérieux o Euroimmun), y de anticuerpos no treponémicos por RPR (bioMérieux). Los anticuerpos frente al VIH mediante Elecsys HIV combi (Roche Diagnostics) y los sueros reactivos confirmados por Western blot (Bio-Rad). Se consideraron sífilis activas: los

**Tabla.** Comunicación 542  
Datos de los episodios

Año	Pacientes	Sífilis 1ª	Sífilis 2ª	Sífilis LP	Sífilis activas	Incidencia (%)	Edad media	HSH	HTX	Mujeres	Coinfectados VIH
2012	3.458	38	26	18	82	2,37	38,5	69	13	0	14
2013	3.313	40	32	32	104	3,14	36,83	92	9	3	20
2014	3.289	41	50	26	117	3,56	36,37	108	7	2	26
2015	3.960	42	62	31	135	3,41	38,82	126	7	2	34
2016	4.103	45	58	48	151	3,68	34,17	137	7	7	25
Total	18.123	206	228	155	589	3,25	36,75	532*	43	14	119

\*39 bisexuales HTX: hombres heterosexuales.

diagnósticos de sífilis primaria cuando existía clínica compatible (chancro) con serología positiva, a la sífilis secundaria mediante clínica y serología positiva y también a la sífilis latente precoz (LP) cuando había evidencia de que el contagio se produjo en tiempo inferior a un año.

**Resultados:** Se presentan en la tabla. En total hubo 589 casos, 575 hombres y 14 mujeres: 35% sífilis 1ª, 38,7% sífilis 2ª y 26,3% sífilis LP. La edad media fue 36,75 años (rango 18-71), el 95% eran de nacionalidad española y la incidencia de sífilis activas fue del 3,25%. En 335 casos (56,9%) los pacientes habían padecido una ITS anterior y 194 (32,9%) casos presentaban al menos otra ITS al mismo tiempo que la sífilis. En 119 (20,2%) de los casos existía coinfección por el VIH, 117 eran HSH. Los HSH fueron un total de 532 casos (90,3%) incluidos 39 casos bisexuales. Los hombres heterosexuales representaron el 7,3% y las mujeres, todas heterosexuales, un 2,4%.

**Conclusiones:** 1. La mayoría de las sífilis activas se presentan, con gran diferencia, en el colectivo HSH. 2. La incidencia de la sífilis sigue estable o con un ligero incremento en los últimos años a expensas de los HSH por lo que es necesario insistir en el uso de medidas de protección.

#### 543. EVALUACIÓN DEL ANALIZADOR DE ORINAS SYSMEX UF-1000I COMO MÉTODO DE CRIBADO EN EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN ORINAS DE VARONES PROCEDENTES DE UN CENTRO DE ITS

E. García Sánchez, S. Bernal Martínez, N. Sivianes Valdecantos, D. Morilla Roldán, J.C. Palomares Follá y E. Martín Mazuelos

Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

**Introducción:** *Chlamydia trachomatis* (CT) es el principal agente responsable de infección de transmisión sexual a nivel mundial, la gran mayoría de estas son asintomáticas. La introducción de nuevas técnicas de biología molecular permiten actualmente un diagnóstico rápido y específico, siendo el principal inconveniente su elevado coste. La orina es la muestra de elección en varones para el diagnóstico mediante PCR de CT, debiéndose recoger la primera parte de la micción.

**Objetivos:** Analizar el Sysmex UF-1000i (Roche Diagnostics) como método de cribado en el diagnóstico de la infección por CT en las orinas de varones procedentes de un centro de ITS.

**Material y métodos:** Se estudiaron prospectivamente 309 muestras recogidas de septiembre a diciembre de 2016. La edad media de los varones fue de 30 años, el motivo de la solicitud de la prueba fue por síntomas en 157 pacientes y el resto 152 por control o seguimiento. En cuanto a los factores de riesgo asociados en 77 (25%) pacientes no existía ninguno y en 108 (35%) presentaban 1, 2, 3 o incluso 4 factores de riesgo, en el resto 124 (40%) no disponemos de datos. Los más frecuentes fueron ser homosexual (25%) y ser promiscuos (24,6%), coexistiendo en algunos casos ambos (12,3%); otros factores de riesgo menos frecuentes fueron ser VIH (3,6%), ser bisexual (2,6%), tener una pareja de riesgo (1,3%), tener contacto con profesionales de la prostitución (1,3%) y/o ejercer la prostitución (0,32%). Se realizó paralelamente análisis rutinario con el Sysmex UF-1000i y PCR de CT a tiempo real mediante el sistema Cobas 480 (Roche diagnostics). Los parámetros estudiados para el análisis de Sysmex UF-1000i fueron el número de leucocitos y de bacterias, considerando como punto de corte  $\geq 5/\mu\text{L}$  y  $\geq 50/\mu\text{L}$  respectivamente.

**Resultados:** Se presentan en la tabla. Del total de muestras recibidas (309), la PCR de CT fue positiva en 29 (9,4%) y negativa en 280 (90,6%). El screening del Sysmex UF-1000i fue positivo para 175 (56,6%); de las cuales en 28 se confirmó el diagnóstico mediante PCR de CT [en 8 de estas existía una coinfección con *Neisseria gonorrhoeae* (NG)] y 19 (10,9%) fueron positivas para PCR de NG. El screening fue negativo en 134 (43,5%) muestras y tan sólo en un caso (0,74%) existió un falso negativo confirmándose el diagnóstico mediante una técnica de PCR

de CT realizado en otro centro. La sensibilidad y la especificidad del Sysmex UF-1000i como método de screening fue 96% y del 48% respectivamente, y el VPN 99% y el VPP 16%.

Tabla de contingencia: resultados de las muestras recibidas

	PCR CT positivo	PCR CT negativo	Totales
Sysmex UF-1000i positivo	28 (VP)	147 (FP)	175
Sysmex UF-1000i negativo	1 (FN)	133 (VN)	134
Totales	29	280	309

VP: verdadero positivo. FP: falso positivo. FN: falso negativo. VN: verdadero negativo.

**Conclusiones:** El Sysmex UF-1000i muestra unas características adecuadas para su incorporación en los laboratorios de microbiología clínica para el screening de la infección por CT en la población estudiada debido a su alto VPN.

#### 544. ANÁLISIS DE LOS EPISODIOS DE SÍFILIS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH EN LOS QUE SE REALIZA UNA PUNCIÓN LUMBAR

I. Antequera, C. González-Doménech, C. Pérez-López, E. Nuño, E. Clavijo, M. Márquez, R. Palacios y J. Santos

Hospital Virgen de la Victoria, Málaga.

**Objetivos:** Conocer las características de los pacientes con infección por el VIH y sífilis a los que se les realiza una punción lumbar (PL) y los factores asociados al diagnóstico de neurolúes.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo, unicéntrico, de todos los episodios de sífilis en pacientes con infección por el VIH diagnosticados en nuestro centro; se analizan aquellos casos en los que se realizó una PL. Se descartaron las PL que se hicieron como control tras una PL previa. Se recogen los motivos de la misma, las características del LCR, los diagnósticos de neurolúes y si hubo cambio terapéutico tras la misma. Se comparan las características epidemiológicas, inmunoviroológicas (linfocitos CD4 y carga viral del VIH) y serológicas (RPR plasmático) de los pacientes con y sin diagnóstico de neurolúes.

**Resultados:** Desde 2004 a 2016 se han diagnosticado en nuestra Unidad 378 episodios de sífilis en 250 pacientes con infección por el VIH; se realizó PL en 51 (13,4%) casos. Los motivos fueron: clínica neurológica en 8 casos (uveítis 6, uveítis e hipoacusia 1, alteración en la marcha 1), fallo serológico en 4 y otros motivos en 39 casos. El LCR fue patológico en 13 (25,5%) casos siendo el VDRL positivo en 8 (15,7%); en 5 casos de uveítis el LCR fue normal y un paciente con LCR patológico se diagnosticó de meningitis tuberculosa. Se etiquetaron de neurolúes 17 episodios: los 8 con clínica neurológica, 1 (25%) de los que presentaban fallo serológico y 8 (20,5%) entre los pacientes a los que se les realizó la PL por otros motivos (secundarismo 5, sífilis primaria 1, latente precoz 1 y latente de duración indeterminada 1). La PL cambió la actitud terapéutica en 9 (17,6%) casos. No hubo diferencias en las características epidemiológicas, situación inmunoviroológica y el valor de RPR plasmático basal entre los pacientes con y sin diagnóstico de neurolúes. La prevalencia de categoría sida en el momento de la sífilis era mayor en los pacientes con LCR patológico (57,1 vs 24,3%,  $p = 0,045$ ) y con VDRL positivo en LCR (75,0 vs 25,5%,  $p = 0,012$ ).

**Conclusiones:** La PL se realizó en mayor porcentaje de casos por otros motivos que la presencia de clínica neurológica o por fallo serológico. Un porcentaje importante de pacientes con clínica neurológica y fallo serológico presentaban un LCR normal. Uno de cada 5 pacientes a los que se realizó una PL sin clara indicación se pudo etiquetar de neurolúes tras el estudio del LCR. Aunque no hubo diferencias entre los pacientes con y sin diagnóstico de neurolúes, sí que los pacientes con LCR patológico y VDRL positivo presentaban una mayor prevalencia de categoría sida.

#### 545. NEISSERIA GONORRHOEAE: MONITORIZACIÓN DE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE 1600 CEPAS DURANTE CINCO AÑOS

J. Serra-Pladevall, N. Vila Olmo, M.B. Viñado, M.J. Barberá y A. Andreu

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La gonorrea es la segunda infección de transmisión sexual de etiología bacteriana más prevalente. Constituye un problema de Salud Pública. El objetivo es monitorizar la sensibilidad de *Neisseria gonorrhoeae* (NG) en Barcelona durante cinco años.

**Material y métodos:** De agosto de 2012 a diciembre de 2016 se determinó la sensibilidad de las cepas aisladas en el laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Vall d'Hebron. En los pacientes en los que se aisló NG en distintas localizaciones, sólo se estudió la cepa genital. El estudio de sensibilidad se realizó mediante el Etest. Durante todo el periodo se determinó la sensibilidad a penicilina, ceftriaxona, cefixima, ciprofloxacino, azitromicina y espectinomicina. A partir del 2013 a gentamicina y a partir del 2015 a fosfomicina.

**Resultados:** Se estudiaron 1.599 cepas de 1.539 pacientes. El 95% eran hombres y más del 65% fueron atendidos en la Unidad de ITS de Drassanes. El 78,6% de las muestras eran exudados uretrales y el 13,4% frotis rectales. A partir del 2013, menos del 10% fueron sensibles a penicilina, y entre el 13-17% fueron PPNG. En 2012 se aislaron cuatro cepas resistentes a ceftriaxona, en 2013 y 2014 dos cada año, en 2015 ninguna y en 2016 una cepa. En el caso de cefixima, en 2012 cuatro cepas, en 2013 27 cepas, en 2014 18, en 2015 cinco y en 2016 23 cepas. En 2013 y 2016 aumentó la CMI<sub>90</sub> de ceftriaxona y cefixima. La tasa de resistencia a azitromicina ha aumentado desde el 2014, y 7 de las 18 cepas resistentes del 2016, presentaron resistencia de alto nivel (CMI > 256 µg/mL). Más del 60% presentaron CMI de gentamicina entre 3-4 µg/mL y el 98% CMI de fosfomicina entre 3-32 µg/mL.

Tabla 1. Porcentajes de resistencia

	2012	2013	2014	2015	2016
Penicilina	20,3	28,1	26,2	20,6	18,6
PPNG	16,1	16,1	13,5	17,4	16,1
Ceftriaxona	2,8	0,6	0,6	0,0	0,3
Cefixima	2,8	8,3	5,3	1,5	5,6
Azitromicina	-	4,3	2,6	3,5	4,4
Ciprofloxacino	49,7	49,8	48,7	56,2	52,3
Espectinomicina	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

PPNG: NG productora de penicilinasas.

Tabla 2. Valores de CMI<sub>50</sub> y CMI<sub>90</sub>

	2012	2013	2014	2015	2016
CMI <sub>50</sub>					
Ceftriaxona	0,016	0,016	0,016	0,016	0,016
Cefixima	0,016	0,032	0,016	0,016	0,016
Azitromicina		0,125	0,125	0,125	0,125
Gentamicina		4	4	3	3
Fosfomicina				8	12
CMI <sub>90</sub>					
Ceftriaxona	0,032	0,064	0,047	0,032	0,064
Cefixima	0,064	0,125	0,094	0,047	0,094
Azitromicina		0,25	0,25	0,25	0,25
Gentamicina		6	6	4	4
Fosfomicina				16	24

**Conclusiones:** Penicilina y ciprofloxacino no se pueden utilizar para el tratamiento empírico de la gonorrea. La resistencia a ceftriaxona se mantiene baja y no se ha aislado ninguna cepa con resistencia de alto nivel. El porcentaje de resistencia a cefixima es superior, con un pico importante en 2013 y en 2016. En 2016 se observa un aumento de la resistencia a azitromicina. Aunque gentamicina y fosfomicina pueden ser alternativas terapéuticas, hacen falta más estudios para determinar su eficacia clínica. Es importante seguir monitorizando la sensibilidad antimicrobiana de NG.

#### 546. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS DECLARACIONES DE LAS INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE TERCER NIVEL

Á. Morillo García, M. Herrero, L. Merino, R. Marín, R. Barabash, M. Conde y P. Viciano

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Introducción:** En el año 2012, se creó en el hospital un equipo multidisciplinar para facilitar la unificación, desarrollo y coordinación de las actuaciones en materia de infecciones de transmisión sexual (ITS). El objetivo de este estudio es analizar la evolución de los casos de ITS declarados en el hospital desde 2013-2016, tras el nuevo escenario de práctica asistencial puesto en marcha.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de las ITS en la provincia de Sevilla declaradas por el HUVR en el trienio 2013-2016. El estudio incluye todos los casos de ITS notificados y registrados en el Sistema de Vigilancia Epidemiológica Red Alerta de la Consejería de Salud de Andalucía. Se ha realizado un análisis univariante de las principales variables de las declaraciones de ITS, mediante medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas y de frecuencias para variables cualitativas. Para el cálculo de las tasas de ITS por 100.000 usuarios básicos en los hospitales de referencia de la ciudad de Sevilla se han revisado las correspondientes *Memorias de Actividades* de publicación anual.

**Resultados:** Se han declarado 197 casos de ITS en 2013 y 261 en 2016. El porcentaje de las declaraciones del hospital sobre el total de la provincia pasó del 20% del 2013 (197/985) al 17% de 2016 (261/1530). El porcentaje de variación interanual fue positiva para todas las infecciones consideradas, salvo para el herpes genital, destacando el aumento en las declaraciones de infección gonocócica (63%) y sífilis (26%). El 83,5% son hombres, con un claro predominio de la nacionalidad española (92%). La media de edad varía entre los 32 años (DT 9,1) de la infección gonocócica y los 39 años (DT 12,5) de sífilis. Los factores de riesgo más frecuentemente asociados fueron mantener relaciones homo-bisexuales (61%) y parejas múltiples (26%). Un 30% tenían infección por VIH y el 13% ningún factor de riesgo conocido (el 48% de los pacientes con herpes). Alrededor del 46% tenían pareja estable, mientras que el 50% de los afectados mantuvo relaciones sexuales con 5 o más parejas en el último año. Respecto a otros hospitales, en 2016, las tasas por 100.000 usuarios básicos evidencian una tendencia creciente mayor en el hospital a estudio, respecto a los demás.

**Conclusiones:** El hospital ha incrementado progresivamente las tasas de declaración de ITS en los últimos años, al igual que en toda la provincia de Sevilla, lo que pone de manifiesto que las ITS continúan siendo un importante problema de salud pública para el que deben mejorarse las estrategias de prevención dirigidas a reducir su incidencia. En comparación con los demás hospitales de referencia de la provincia, presenta un sustancial incremento de las tasas de ITS declaradas. Posiblemente, para ello, haya influido positivamente la nueva estrategia de abordaje integral de la atención sanitaria a las ITS puesta en marcha en 2012.

#### 547. PREVALENCIA DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS EN LAS ORINAS DEL CRIBADO GESTACIONAL EN LAS ÁREAS SANITARIAS DE ÁLAVA, ALTO DEBA Y RIOJA ALAVESA

A. Rodríguez Achaerandio, F. Calvo Muro, J.M. Marín Mesa y A. Canut Blasco

Hospital Universitario de Álava, Vitoria-Gasteiz.

**Introducción:** La infección por *Chlamydia trachomatis*, es una de las infecciones de transmisión sexual (ITS) más comunes, con estimaciones de prevalencia basadas en grupos de alto riesgo de infección, pero que está infradiagnosticada en la población joven de nuestro país.

A fines de 2015 se actualizó el protocolo de cribado microbiológico gestacional en las áreas sanitarias de Álava, Alto Deba y Rioja Alavesa. En el primer trimestre de embarazo en mujeres menores de treinta años se incluyó la detección de *C. trachomatis* en la orina por PCR.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de *C. trachomatis* en las mujeres embarazadas de  $\leq 30$  años, así como las características epidemiológicas de las mujeres infectadas durante el primer año de implantación del cribado. Como objetivo secundario, se planteó analizar la frecuencia de detección de *Neisseria gonorrhoeae* en la orina de las gestantes.

**Material y métodos:** El Hospital Universitario de Álava atiende a una población de 375.000 tarjetas individuales sanitarias, correspondientes a 3 áreas sanitarias (Álava, Alto Deba y Rioja Alavesa). Se analizaron los datos microbiológicos del cribado en el primer trimestre de embarazo de *C. trachomatis* (CT) y *N. gonorrhoeae* (NG) en orina durante 2016 mediante la técnica de amplificación de ADN en tiempo real (Cobas® 4800 CT/NG, Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania) siguiendo las especificaciones del fabricante. Las muestras de la primera parte de la micción fueron preparadas para su procesamiento añadiendo 750  $\mu$ l de muestra, previamente agitada, al Cobas PCR media contenido en el Urine Sample Kit (Roche Molecular Systems, Barcelona, España). La prueba Cobas® 4800 CT/NG utiliza los cebadores CP102 y CP103 para definir una secuencia de aproximadamente 206 nucleótidos dentro del ADN plasmídico críptico de *C. trachomatis*. Además, utiliza los cebadores CTMP101 y CTMP102 para definir una secuencia de aproximadamente 182 nucleótidos del ADN cromosómico de *C. trachomatis*. El fragmento objetivo de *N. gonorrhoeae* es una región de repetición directa altamente conservada denominada DR-9.

**Resultados:** Se estudiaron un total de 507 muestras de orina no duplicadas. La prevalencia obtenida fue del 4,1% (21/507 mujeres). La prevalencia fue significativamente superior en mujeres  $\leq 19$  años (20%, 8/40 mujeres, frente a 2,8%, 13/467 mujeres con edad  $\geq 20$  años;  $p < 0,001$ ). Las prevalencias detectadas por grupos de edad fueron: entre 20-22 años del 5,6%, 3/53 mujeres; entre 23-25 años del 2,2%, 2/89 mujeres; entre 25-27 años del 3,3%, 4/122 mujeres; y entre 27-29 años del 2%, 4/203 mujeres. No se detectó ningún caso de coinfección con *N. gonorrhoeae* y salvo un caso de portadora frente al virus de la hepatitis B, el resto de resultados serológicos de interés (sífilis, VIH) fueron negativos. Es de destacar que 18 de los 21 casos detectados correspondían a mujeres de origen extranjero, en su mayoría de procedencia latinoamericana.

**Conclusiones:** La prevalencia en las áreas sanitarias atendidas (Álava, Alto Deba y Rioja Alavesa) fue del 4,1% y fue significativamente superior en las mujeres con edad  $\leq 19$  años (20%). Por origen, la mayor parte de las detectadas fueron latinoamericanas.

#### 548. TRICHOMONAS VAGINALIS COMO CAUSA FRECUENTE DE URETRITIS NO GONOCÓCICA EN VARONES

R. Recio, L. Infiesta, M.Á. Orellana y P. López Roa

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción y objetivos.** *Trichomonas vaginalis* (TV) es una causa reconocida de uretritis no gonocócica (UNG), sin embargo, la prevalencia de esta infección en varones no ha sido bien estudiada debido, en parte, a la falta de sensibilidad de las técnicas diagnósticas disponibles. Los objetivos del presente estudio fueron determinar la prevalencia de TV en varones con y sin síntomas de uretritis mediante PCR múltiple en tiempo real, así como describir sus características demográficas y clínicas.

**Material y métodos:** Durante el año 2016 todos los exudados uretrales recibidos para la detección de patógenos de transmisión sexual se analizaron mediante PCR múltiple en tiempo real (Anyplex™ II STI-7 Detection, Seegene, Seoul, Corea) que permite la detección de *Ureaplasma urealyticum* (UU), *Ureaplasma parvum* (UP), *Mycoplasma hominis* (MH), *Mycoplasma genitalium* (MG), *Chlamydia trachomatis* (CT),

*Neisseria gonorrhoeae* (NG) y TV. Se consideraron sintomáticos aquellos pacientes con clínica compatible con uretritis (disuria y secreción uretral). En el momento de la toma de la muestra se recogieron datos demográficos y clínicos de los pacientes mediante cuestionarios estandarizados.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se recibieron un total de 180 exudados uretrales de 180 pacientes, de los cuales 140 presentaron síntomas de uretritis. La prevalencia de infección por CT, NG, UU, MG, MH, TV y UP fue 32,2% (58/180), 25,6% (46/180), 21,1% (38/180), 12,8% (23/180), 7,8% (14/180), 4,4% (8/180), y 1,7% (3/180), respectivamente. Se detectó al menos un patógeno en 156 (86,7%) pacientes. La infección por TV supuso un 7,5% (7/94) del total de las UNG. La mediana de edad de los pacientes con TV fue de 43 años (rango; 24-50 años), siendo el 87,5% mayores de 40 años. Todos los hombres documentaron relaciones sexuales con mujeres. El promedio de parejas sexuales en los tres últimos meses fue de 2. La práctica sexual más frecuente fue el sexo vaginal (100%, 8/8), seguido del sexo oral (75%, 6/8) y sexo anal (37,5%, 3/8). Todos los pacientes informaron relaciones sexuales no protegidas. La co-infección más frecuente fue con CT (37,5%, 3/8), encontrándose únicamente en individuos sintomáticos. El 87,5% (7/8) de los varones con infección por TV fueron sintomáticos, siendo la disuria el síntoma más frecuente (85,7%, 6/7). El tratamiento antimicrobiano más utilizado fue metronidazol 2 gramos vía oral en dosis única. En todos los casos, los síntomas desaparecieron tras el tratamiento. Un paciente presentó infección recurrente por TV al mes de haber finalizado el tratamiento.

**Conclusiones:** Según nuestros datos, TV es una causa frecuente de UNG como único patógeno o en co-infección con CT. TV debería tenerse en cuenta como agente etiológico de UNG en varones, incluyendo aquellos mayores de 40 años, con el fin de ofrecer un diagnóstico y tratamiento adecuados.

#### 549. EDAD DE COMIENZO DEL CRIBADO VIROLÓGICO DE LA INFECCIÓN POR VPH

S. Rojo Alba, M.E. Álvarez-Argüelles, S. Melón, A. Fernández Blázquez, A. Palacio, J.A. Boga y M. de Oña

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción:** La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es necesaria, aunque no suficiente, para desarrollar cáncer de cérvix. Siempre se ha considerado que deben pasar muchos años, incluso 20, desde la infección con el VPH hasta desarrollar cáncer, sin embargo, actualmente se diagnostican lesiones de alto grado en pacientes muy jóvenes.

**Objetivos:** Conocer la distribución de la infección por VPH según la edad y las lesiones en mujeres infectadas.

**Material y métodos:** Entre los años 2006 a 2012 se estudiaron 358 exudados endocervicales pertenecientes a 177 mujeres (37,4  $\pm$  9,2; 16-72 años) seguidas por una infección por VPH durante al menos 3 años. 53 eran menores de 30 años, 32 tenían entre 31-35 años y 92 eran mayores de 35 años. Se revisaron las historias clínicas de las pacientes para conocer su evolución. Se consideró buena evolución cuando resolvieron la lesión espontáneamente y mala cuando requirieron al menos una intervención quirúrgica. La detección del VPH se realizó mediante una PCR convencional con los cebadores consenso MY11/GP6+ frente a la región L1 durante los años 2006-2011 y mediante el sistema COBAS HPV (ROCHE Diagnostics, Alemania) durante los años 2011-2012. El genotipo se determinó mediante hibridación con P<sup>32</sup>.

**Resultados:** Se encontró HSIL en 21 (39,6%) de las mujeres menores de 30 años, en 21 (65,6%) de 31-35 años y en 50 (54,3%) de las mayores de 35 años. La distribución de genotipos según los grupos de edad y evolución de las mujeres se muestra en la tabla. El VPH 16 y los miembros de su familia  $\alpha$ 9VPH (VPH31, VPH33, VPH35, VPH52 y VPH58) se detectaron en 135 (76,3%) de las pacientes. Necesitaron al

menos una intervención 28 (52.8%) de las mujeres menores de 30 años, 22 (68.7%) de 31-35, y 64 (69.5%) de las mayores de 35 años.

Distribución de genotipos en relación con la edad y la evolución de la lesión epitelial

	VPH16	VPH18	$\alpha$ 6VPH	$\alpha$ 7VPH	$\alpha$ 9VPH	VPHAR	VPH mixtos	Total
BIEN	26 (41,2%)	8 (12,7%)	5 (7,9%)	3 (4,3%)	16 (25,4%)	2 (3,2%)	3 (4,3%)	63 (35,5%)
≤ 30 años	10	4	3	0	7	0	1	25
31-35 años	4	0	0	2	3	0	1	10
> 35 años	12	4	2	1	6	2	1	28
MAL	60 (52,6%)	2 (1,7%)	5 (4,4%)	3 (2,6%)	33 (28,9%)	7 (6,1%)	4 (3,5%)	114 (64,5%)
≤ 30 años	17	0	1	0	8	2	0	28
31-35 años	11	1	1	2	4	2	1	22
> 35 años	32	1	3	1	21	3	3	64

$\alpha$ 6: VPH53, 56 y 66;  $\alpha$ 7: VPH45 y 68;  $\alpha$ 9: VPH31, 33, 35, 52 y 58.

**Conclusiones:** La distribución de genotipos es independiente de la edad, siendo el más frecuente el VPH16 y los miembros de su familia. Estos genotipos se detectan más frecuentemente en las pacientes que evolucionan mal. Hay un elevado número de mujeres con lesiones graves y mala evolución con edades inferiores a 35 años. Todo esto sugiere que el comienzo de los programas de cribado deba adelantarse.

### 550. DIAGNÓSTICO DE *T. VAGINALIS* EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO BASURTO (BILBAO). CARACTERÍSTICAS DE LA INFECCIÓN EN LOS PACIENTES DE LA CONSULTA DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

M.D.R. Almela Ferrer, L. Hernández Ragpa, V. Esteban Gutiérrez, J.Á. Álava Menica, M. Imaz Pérez y R. Cisterna Cancer

Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

**Objetivos:** Evaluar el rendimiento del examen en fresco en comparación con el cultivo para el diagnóstico de *T. vaginalis* (TV) en muestras ginecológicas y urológicas y revisión epidemiológica de los pacientes con tricomoniasis vistos en consulta de Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) del Hospital Universitario Basurto.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 35.464 muestras procedentes de pacientes hospitalizados y no hospitalizados del área sanitaria de Bilbao desde el año 2014 al 2016 mediante la técnica de examen en fresco y cultivo en medio Roiron comparándose su rendimiento. Se han revisado las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de tricomoniasis, remitidos a la consulta de ITS para estudio de otras ITS y/o tratamiento.

**Resultados:** Se procesaron 28.638 muestras vaginales, 6.143 uretrales y 683 muestras de semen. Se detectó TV en 291 muestras, 275 vaginales y 16 uretrales, siendo el cultivo positivo en todas ellas. El examen en fresco fue positivo en 125 (42,9%) muestras, 122 vaginales y 3 uretrales. No se detectó TV en semen. De los 291 pacientes con tricomoniasis, 61 acudieron a la consulta de ITS, siendo 57 mujeres y 4 hombres. Acudieron con tratamiento establecido incorrecto el 4,9%. El síntoma más frecuente en mujeres fue prurito vulvovaginal (43%). El 26% de pacientes fueron asintomáticos. Dos pacientes presentaban enfermedad inflamatoria pélvica. Tres estaban embarazadas y dos sufrieron un aborto sin otra causa atribuible. El 68,8% de los pacientes habían tenido pareja estable en el último año. El estudio de contactos fue positivo en 1 caso de los 20 que acudieron. El 11% refirió uso habitual de preservativo. 1 paciente se dedicaba a la prostitución y 1 había tenido contacto con ella. Se diagnosticó en el mismo episodio VIH en 1 paciente, *C. trachomatis* en 6, lúes indeterminada en 2, VHB en 1, VPH de alto riesgo en 1 y VHS-2 en 1, lo que significó un 19,7% de coinfecciones. El 82% realizaron test de curación. Se detectaron 7 fallos en el tratamiento: 1 por administración por vía incorrecta, 3 errores en dosificación de tratamiento y 3 por no tratamiento a la par de contactos sexuales. De las 4 tricomoniasis detectadas en consulta, el 100% se vieron en fresco.

**Conclusiones:** El porcentaje importante de casos asintomáticos y de tricomoniasis en pacientes con pareja estable en el último año indica la importancia de realizar el estudio de ITS en este grupo poblacional. De las 4 tricomoniasis detectadas en consulta, todas se detectaron por examen en fresco en el mismo momento de la consulta, lo que permitió pautar tratamiento inmediatamente. Ante persistencia o recurrencia de tricomoniasis hay que comprobar el adecuado cumplimiento del tratamiento y/o ausencia de tratamiento de contactos. La infecciones en embarazadas son causa de complicaciones como el aborto por lo que hay que iniciar tratamiento de forma urgente. Debido al elevado porcentaje de coinfecciones, todo paciente diagnosticado de tricomoniasis requiere un estudio de otras ITS.

### 551. CRIBADO DE PAPILOMAVIRUS DE ALTO RIESGO EN MUJERES DEL ÁREA SANITARIA DEL HOSPITAL VIRGEN DE ALTAGRACIA

A.I. Sánchez-Maroto Lozano e I. Beltrán Cifuentes

Hospital Virgen de Altagracia, Manzanares.

**Introducción y objetivos:** El cáncer de cérvix continúa siendo un importante problema de salud pública. La detección de infección por virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR) permite identificar mujeres con mayor probabilidad de desarrollo o progresión de una lesión cervical. El objetivo de nuestro estudio es conocer la prevalencia de infección por VPH-AR y describir la frecuencia de genotipos de alto riesgo en mujeres incluidas en el programa de cribado para la detección de VPH-AR realizado en nuestra área.

**Material y métodos:** Desde enero de 2016 a diciembre de 2016 se procesaron 1322 muestras endocervicales de mujeres comprendidas entre 30 y 65 años de edad dentro del programa de cribado de VPH-AR. La detección y el genotipado de VPH-AR se realizó mediante el sistema automatizado Cobas 4800 (Roche) que detecta simultáneamente 14 genotipos de alto riesgo oncogénico. Se trata de un ensayo múltiple en tiempo real, cualitativo, que entrega 4 tipos de resultados separados: detección de VPH 16, VPH18 y un conjunto que incluye 12 genotipos de alto riesgo (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68).

**Resultados:** De las 1.322 muestras endocervicales analizadas, un total de 63 (4,8%) muestras fueron positivas para algún VPH-AR y 1259 (95,2%) fueron negativas. En las 63 muestras positivas para VPH-AR se analizó el genotipo. En 14 (20%) muestras se detectó el VPH16 y en 2 (2,9%) muestras se detectó el VPH18. En 54 (77,1%) muestras se encontró positividad en el conjunto de los otros 12 genotipos de VPH-AR. Se detectó coinfección en 7 (11,1%) muestras: 6 VPH16/Otros VPH-AR y 1 VPH18/Otros VPH-AR.

**Conclusiones:** La prevalencia de infección por VPH-AR entre todas las mujeres examinadas en nuestra área ha sido 4,8%. En nuestro estudio, el porcentaje de VPH16 alcanzó el 20%, cifra similar a la de otros estudios publicados en España. Destaca el elevado número de coinfecciones de VPH-16 con otros genotipos VPH-AR. Resulta eficiente un programa de cribado de cáncer de cérvix asociado a VPH-AR y su genotipado ya que evita intervenciones innecesarias y ha permitido en nuestra área espaciar las revisiones ginecológicas cada cinco años en caso de citología normal.

### 552. UREAPLASMA PARVUM DETECTADO CON IGUAL FRECUENCIA EN EMBARAZADAS CON Y SIN PATOLOGÍA PRESUNTAMENTE ASOCIADA

T. Trujillo Soto, J. Arca Suárez, S. Tello Nieto, J.R. Broullón Molanes, C. Fernández Gutiérrez del Álamo y M.A. Rodríguez Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

**Introducción y objetivos:** *Ureaplasma spp.* y *Mycoplasma spp.* se encuentran de manera frecuente formando parte de la flora urogenital, especialmente en mujeres. Sin embargo, algunos lo asocian a compli-

caciones durante el embarazo como corioamnionitis (CA), rotura prematura de membranas (RPM), amenaza de parto pretérmino (APP). Aún así, el papel de estos microorganismos como patógenos sigue siendo dudoso. *Ureaplasma spp.* se han aislado en líquido amniótico y placenta de mujeres con CA, RPM y abortos. Las técnicas moleculares, a diferencia del cultivo, permiten identificar las especies de *Ureaplasma*, observándose en diversos estudios una alta prevalencia de *Ureaplasma parvum*, superior a *Ureaplasma urealyticum*. Existe una PCR multiplex que permite detectar ADN de 7 microorganismos productores de ITS, asociados a esterilidad y diversas patologías durante el embarazo: *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *U. parvum*, *U. urealyticum*, *Mycoplasma hominis* y *Mycoplasma genitalium*. El objetivo es estudiar la prevalencia de estos microorganismos en embarazadas que presentaron RPM, APP o CA, así como en embarazadas con otras patologías que fueron atendidas en el Servicio de Ginecología del Hospital Universitario Puerta del Mar (HUPM).

**Material y métodos:** Se estudiaron muestras de exudado endocervical de 128 embarazadas; 81 con RPM, APP o CA (grupo 1); 47 con otras patologías, fundamentalmente antecedentes de aborto (grupo 2). Se realizó extracción de ADN a todas las muestras y posterior amplificación del mismo mediante PCR multiplex (Anyplex STI-7, Seegene) para los 7 microorganismos incluidos en la técnica.

**Resultados:** Se detectó ADN de uno o más microorganismos en 39 mujeres del grupo 1 (48,1%) y 25 del grupo 2 (53,1%). El microorganismo más frecuentemente detectado fue *U. parvum*: 34 pacientes del grupo 1 (41,9% del total, 87,1% de las positivas y como patógeno único en el 85,2%) y 24 pacientes del grupo 2 (51,1%, 96,0% y 80,0% respectivamente). *U. urealyticum* se detectó en 5 casos del grupo 1 y 3 del grupo 2, *M. hominis* en 3 y 4 respectivamente. *C. trachomatis* (2), *M. genitalium* (1) y *T. vaginalis* (1) se detectaron exclusivamente en el grupo 1. Todos estos microorganismos se presentaron asociados en el 70% de los casos en el grupo y en el 100% en el grupo 2.

**Conclusiones:** Debido a la alta prevalencia de *U. parvum* en la flora urogenital de las embarazadas, el exudado endocervical no es muestra adecuada para establecer una relación causal en los casos de rotura prematura de membranas, amenaza de parto pretérmino o corioamnionitis. Son necesarios otros estudios que permitan identificar marcadores predictivos de invasividad y patogenicidad de *U. parvum* en embarazadas.

### 553. UTILIDAD DE LA PRIMERA FRACCIÓN DE LA MICCIÓN Y SU CITOMETRÍA PARA EL DIAGNÓSTICO DE URETRITIS

M. López-Olaizola, M. Alonso, P. Idígoras, I. de la Caba e Y. Salicio

Hospital Universitario Donostia, Donostia.

**Introducción y objetivos:** La uretritis es frecuente en varones y a menudo conviene poner tratamiento empírico tras el diagnóstico clínico. El objetivo del estudio fue analizar la utilidad de la primera fracción de la orina y su citometría en la orientación diagnóstica/terapéutica de estos pacientes.

**Material y métodos:** Se incluyeron 145 pacientes con sospecha de uretritis que acudieron al Servicio de Microbiología (junio 2015-diciembre 2016). Se tomó muestra uretral y se recogió la primera fracción de la micción. Antes de que se fuera el paciente, se realizó tinción de Gram del exudado uretral y de la orina, un sedimento y citometría (Sysmex XN 1000). Tras la anamnesis, exploración y estas primeras pruebas se tomó la decisión terapéutica. Se realizó cultivo bacteriano y PCR para detección de bacterias causantes de ITS (mezcla de exudado uretral más orina). Se estudió herpes simplex 1 y 2 (VHS-1 y VHS-2) y adenovirus (ADV), por sospecha clínica o predominio de mononucleares. Se trató a los pacientes en el momento con ceftriaxona y/o azitromicina supervisada cuando se consideró oportuno.

**Resultados:** En 131/145 (90,3%) pacientes con signos de uretritis se observaron leucocitos en orina y/o uretra. En 35 pacientes solo se detectó respuesta inflamatoria en la orina, con ausencia de leucocitos en la uretra: 4 *Chlamydia trachomatis* (CT), 4 *Mycoplasma genitalium* (MG), 4 *Ureaplasma urealyticum* (UU), 1 MG+UU, 1 *Haemophilus influenzae*, 1 ADV y 1 VHS-2+UU+*Streptococcus pyogenes*, 2 *Ureaplasma parvum* (UP), 2 UP+*Mycoplasma hominis* (MH) y una ITU por *Enterobacter cloacae*. La respuesta inflamatoria fue mayor en las uretritis gonocócicas que en las no gonocócicas, con una media de leucocitos en la orina de 34.952/mm<sup>3</sup> y 3.843/mm<sup>3</sup>, respectivamente ( $p < 0,05$ ). Se detectaron 28 uretritis por *Neisseria gonorrhoeae* (NG), todas con leucocitos y diplococos gramnegativo en la muestra uretral. En las uretritis no gonocócicas la sensibilidad de la orina (presencia de leucocitos) fue de 96,1%. En 11/145 casos hubo predominio de mononucleares (> 60%) en la muestra de orina, diagnosticándose 2 uretritis víricas por ADV y VHS-1. En 7 casos se detectaron mononucleares por citometría cuando se trataba de células epiteliales.

Microorganismos detectados

Microorganismos	N (%)
CT	23 (15,9%)
CT+UU	7 (4,8%)
CT+MG	1 (0,7%)
NG	20 (13,8%)
NG+CT	5 (3,4%)
NG+UU	3 (2,1%)
UU	20 (13,8%)
MG	11 (7,6%)
MG+UU	1 (0,7%)
<i>H. influenzae</i>	7 (4,8%)
VHS-1	3 (2,1%)
VHS-2	1 (0,7%)
VHS-2 + <i>S. pyogenes</i> + UU	1 (0,7%)
ADV	1 (0,7%)
UP	9 (6,2%)
UP+MH	2 (1,4%)
<i>Escherichia coli</i> (ITU)	4 (2,8%)
<i>E. aerogenes</i> (ITU)	1 (0,7%)

**Conclusiones:** La orina de la primera fracción de la micción es de fácil obtención y manejo. El estudio de esta orina permitió confirmar uretritis en pacientes con muestras uretrales en las que no se observaron leucocitos. En el 100% de los pacientes con uretritis gonocócicas, la muestra endouretral fue suficiente para realizar el diagnóstico y administrar el tratamiento de forma inmediata. Junto con la sospecha clínica, la citometría facilita la decisión terapéutica, sobre todo en las uretritis no gonocócicas, al proporcionar el recuento diferencial entre mononucleares y polimorfonucleares.

### 554. INCIDENCIA Y ESTUDIO DE SENSIBILIDAD DE NEISSERIA GONORRHOEAE EN LOS ÚLTIMOS CINCO AÑOS

P. Bardón de Tena, C. García Pérez, L. Viñuela González, A. García Barrionuevo, M. Ortega Torres, E. Clavijo Frutos y V. García López

Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

**Introducción y objetivos:** La gonorrea es la segunda ITS de origen bacteriano más frecuente en el mundo. En los últimos años asistimos a un aumento de las resistencias al tratamiento, habiéndose detectado cepas con sensibilidad disminuida o resistentes a cefalosporinas de tercera generación. Para controlar la infección es importante hacer un diagnóstico eficaz con técnicas sensibles, como la PCR, y realizar estudios de sensibilidad para adecuar el tratamiento en cada caso. Nuestro objetivo fue analizar la incidencia y la sensibilidad de *Neisseria gonorrhoeae* (NG) en nuestro medio en los últimos cinco años.

**Material y métodos:** Entre 2012 y 2016 se procesaron en el Servicio de Microbiología del H.U. Virgen de la Victoria 4905 muestras para estudio de NG. El cultivo se realizó en medio Martín Lewis. Se testó

la sensibilidad a cefotaxima, ciprofloxacino, penicilina y tetraciclina por el método disco- placa según los criterios del CLSI y se comprobó la producción de beta-lactamasa. A partir de junio de 2015 se incorporó la PCR a tiempo real de NG y *Chlamydia trachomatis* (CT) (sistema automatizado Cobas 4800 de Roche), realizándose paralelamente al cultivo a 796 muestras.

**Resultados:** De 4.905 analizadas, 207 (4,2%) fueron positivas. El 85,7% eran hombres y 14,3% mujeres. El 44,4% tenían entre 20 y 29 años. Las muestras eran exudados uretrales (79,4%), vaginales (12,7%), rectales (4,7%), endocervicales (1,6%) y semen (1,6%). El 75,5% procedían de Centros de Salud, 15,5% de servicios hospitalarios y 9% de urgencias. En el 83,1% de los pacientes el cultivo fue positivo y el 16,9% fueron detectados sólo por PCR. La incidencia (número de casos por cada 100.000 habitantes) aportada por las distintas técnicas y la sensibilidad de NG en los últimos años se recogen en las tablas. Un 9,7% de los aislamientos fueron productores de beta-lactamasa.

**Tabla 1.** Incidencia de *Neisseria gonorrhoeae* (2012-2016) H.U. Virgen de la Victoria. Málaga

	2012	2013	2014	2015	2016
Cultivo	5,7	7,5	8,8	9	9,7
PCR	-	-	-	5,8	4,1
Cult. + PCR				14,8	13,8

**Tabla 2.** Sensibilidad de *Neisseria gonorrhoeae* (2012-2016) H.U. Virgen de la Victoria. Málaga

	2012 (%)	2013 (%)	2014 (%)	2015 (%)	2016 (%)
Cefotaxima	100	100	100	100	100
Ciprofloxacino	41,6	59,4	41,2	42,9	46,7
Penicilina	20,8	26,7	10,5	4,76	4,44
Tetraciclina	25	35,5	20,6	28,6	51,1

**Conclusiones:** La incidencia de *Neisseria gonorrhoeae* en nuestro medio ha aumentado de 5,7 en 2012 a 13,8 en 2016 debido en parte a la incorporación de técnicas de biología molecular que, en nuestro caso, aportaron de media 4,9 casos más por cada 100.000 habitantes al año. Aunque no hemos encontrado ninguna cepa resistente a cefalosporinas de 3ª generación, se debe continuar vigilando la susceptibilidad antibiótica de NG, con el objetivo de detectar posibles resistencias al tratamiento, por lo que deben de coexistir tanto el cultivo como PCR.

### 555. ESTUDIO DE LOS GENOTIPOS DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO CAUSANTES DE CONDILOMAS ACUMINADOS

P. Bardón de Tena<sup>1</sup>, I. Viciano Ramos<sup>1</sup>, V. Otero Bernal<sup>2</sup>, C. García Pérez<sup>1</sup>, V. García López<sup>1</sup>, L. Mora Navas<sup>1</sup>, L. Viñuela González<sup>1</sup>, M.G. Ortega Torres<sup>1</sup>, A. García Barrionuevo<sup>1</sup> y E. Clavijo Frutos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>2</sup>Clínica USP Sagrado Corazón, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** Los condilomas acuminados se consideran una de las enfermedades de transmisión sexual más frecuentes. Aunque en el 95% están causados por genotipos de virus del papiloma humano de bajo riesgo oncogénico, algunos casos presentan coinfección con genotipos de alto riesgo, y se han asociado con un incremento de neoplasias anogenitales y de cabeza y cuello. Los condilomas no están incluidos en los sistemas de vigilancia de la mayoría de los países, por lo que los datos de epidemiología a nivel mundial son limitados. La introducción de la vacuna tetravalente en los programas de vacunación ha llevado a una reducción significativa de la incidencia de esta patología. Los objetivos de nuestro estudio han sido describir los genotipos de VPH causantes de condilomas y las características clínico epidemiológicas de estos pacientes.

**Material y métodos:** Hemos realizado genotipado de VPH en los pacientes con lesiones compatibles con condilomas durante los años

2006 a 2016. Para el estudio del genotipo de HPV realizamos la amplificación de la región vírica L1 polimórfica seguida de la hibridación en tiras de nitrocelulosa revestidas con sondas oligonucleótidas (Linear array® HPV Genotyping Test de Roche). A partir de 2013 la hibridación se llevó a cabo en membranas con sondas de DNA específico mediante la tecnología de HPV Direct Flow CHIP (Master diagnóstica). La toma de muestras se llevó a cabo en el servicio de Microbiología.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio hicimos genotipado de VPH a 522 pacientes con verrugas genitales, 400 (76,6%) hombres y 122 (23,4%) mujeres, con una mediana de edad de 29 años, solicitados en su mayoría por el Servicio de Dermatología de nuestro hospital. 348 pacientes (66,7%) presentaron un único genotipo de HPV, 329 con genotipos de bajo riesgo y 17 de alto riesgo, entre los que destacaron genotipo 6 (259 pacientes), 11 (57 pacientes), 16 (7 pacientes) y otros como 35, 52, 53, 59, 67, 69, 70, 72 y 84 en menor proporción. Entre los 171 pacientes con múltiples genotipos, el 77% presentó genotipos de alto riesgo: genotipo 16 (28 pacientes), 18 (12 pacientes), 51 (19 pacientes), 45 (17 pacientes), 59 (12 pacientes) y otros como el 52, 56, 58 y 39 en menor porcentaje. No hubo diferencias significativas entre hombres y mujeres en presentar único o múltiple genotipos ni genotipos de alto o bajo riesgo. En la tabla se muestra el estudio concomitante de otras infecciones de transmisión sexual.

	VIH	Sífilis	Hepatitis
Positiva	19	10	2
Negativa	151	152	156
No solicitado	177	186	178

**Conclusiones:** La presencia de condilomas acuminados en nuestro medio es más frecuente en hombres jóvenes, 32% con múltiples genotipos y 27% con genotipos de alto riesgo oncogénico. El uso de la vacuna del papiloma tanto en hombres como en mujeres, ayudaría a prevenir la incidencia de este tipo de verrugas. Consideramos de interés completar el estudio de otras enfermedades de transmisión sexual a pacientes portadores de condilomas.

### 556. COORDINACIÓN INTERDEPARTAMENTAL: ELEMENTO BÁSICO PARA LA MEJORA DEL CRIBADO DE CÁNCER DE CUELLO DE ÚTERO

E. Hidalgo Pérez<sup>1</sup>, D. Rodríguez Zúñiga<sup>1</sup>, L. Ovidio González<sup>1</sup>, I. Álvarez Miranda<sup>1</sup>, C. Morales<sup>1</sup>, M. Lamelas Suárez-Pola<sup>1</sup>, M.E. Álvarez Argüelles<sup>2</sup>, S. Rojo Alba<sup>2</sup>, M. de Oña Navarro<sup>2</sup> y S. Melón<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fundación Hospital de Jove, Gijón. <sup>2</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción y objetivos:** En junio de 2010 se introdujo la determinación de VPH para cribado de cáncer de cuello junto con citología en mujeres de 35+ años. Posteriormente se incorporó el genotipado y la tinción dual p16/ki-67, para mejorar especificidad y ayudar a la toma de decisiones clínicas. El incremento de datos que se ha generado nos llevó a establecer un flujo de transmisión de los resultados a tiempo real entre los tres servicios. Esto permite seleccionar muestras de pacientes con lesiones de alto grado y/o tinción dual positiva con VPH de alto riesgo (VPH-AR), de genotipo distinto de 16, 18, 45, y enviarlas al Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA) para determinar otros genotipos circulantes.

**Objetivos:** Evaluar aportación de flujo de datos interdepartamental en mejora de cribado de cáncer de cuello.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 1.816 pacientes en 2016. Desde junio de 2010 se realiza cribado en mujeres 35+ años con doble toma para citología y detección de HPV (Hybrid Capture HC2 High-Risk HPV DNA Test (QiagenInc, Gaithersburg). Las muestras positivas se genotipan mediante técnica de captura de híbridos (digene® HPV

Genotyping PS Test, QIAGEN®, Gaithersburg, EEUU) que detecta 13 genotipos de VPH-AR, por separado VPH 16, 18 y 45. Desde 2011 Anatomía Patológica realiza la tinción dual p16/ki-67 (CINtec® PLUS, Roche). A partir de 2015 se envían al Servicio de Microbiología del HUCA las muestras de pacientes HPV-AR+ no 16, 18, 45, con CIN2+ y/o tinción dual positiva, para genotipado (Inno-LiPA® HPV Genotyping Extra II Fujirebio).

**Resultados:** En 2016 se realizó determinación de HPV-AR y citología a 1816 pacientes, de las que 197 (11%) fueron positivas. En 59 de 197 casos (30%) se detectó CIN2+y/o tinción dual positiva. En 32 de 59 pacientes (54%) se detectaron genotipos 16,18 y 45 (28,1 y 3 casos respectivamente). Las 27 muestras restantes en las que se detectaron VPH-AR distintos de 16, 18, 45 se enviaron al HUCA para genotipado. Se recibieron resultados de 24 muestras. Un caso no fue tipable. Se detectaron 20 genotipos diferentes, los más frecuentes: HPV 51 (8), HPV 66 (5), HPV 73 (5), HPV 33 (4), HPV 52 (4) y HPV68 (4). Se detectó infección múltiple en 13 de las 24, 5 de ellas con 3 o más genotipos. La detección de VPH fue negativa en un caso de VPH 73. La paciente tenía CIN3, por lo que se envió la muestra directamente para genotipado.

**Conclusiones:** Trabajo en equipo y flujo de información de resultados entre los departamentos de Microbiología y Anatomía Patológica es esencial para mejorar la especificidad de los resultados, y detectar problemas de sensibilidad por calidad de la muestra y limitaciones de las técnicas comerciales. En nuestra área de Gijón, se detectan en el 46% de las mujeres con CIN2+ y/tinción dual positiva genotipos de HPV-AR distintos de 16,18 y 45, no incluidos en la vacuna. Genotipos como HPV 73 no está incluidos en las técnicas comerciales más utilizadas, lo que confirma que mantener la citología es esencial en el cribado.

## Sesión P-10:

*Gastroenteritis infecciosa y patología intraabdominal*

### 557. REPERCUSIÓN DE LA DETERMINACIÓN DE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* TOXIGÉNICO NO SOLICITADA POR EL FACULTATIVO. APLICACIÓN DE LA RECOMENDACIÓN DE UN DOCUMENTO DE CONSENSO

M.J. González-Abad y M. Alonso Sanz

*Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid.*

**Introducción y objetivos:** En un reciente documento de opinión sobre la situación y manejo de la infección por *Clostridium difficile* (ICD) en España, con participación del grupo de estudio de ICD de la Sociedad Española de Quimioterapia, se concluye que todas las heces no formes, en pacientes mayores de 2 años, recibidas en el laboratorio deberían ser procesadas para un diagnóstico óptimo de ICD, aún cuando no sea solicitado por el facultativo. El objetivo del estudio es conocer la repercusión de dicha recomendación en nuestra institución.

**Material y métodos:** Entre 2014 y 2016, en el Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, se procesaron para detección de *Clostridium difficile* toxigénico (CDT), no solicitada por el facultativo, las heces diarreicas con petición de coprocultivo de pacientes con diagnóstico clínico de gastroenteritis aguda (GEA) y mayores de 2 años, estuvieran o no hospitalizados. Se realizó la detección simultánea de GDH y toxinas A/B de *C. difficile* como cribado (*TechLab® C. Diff Quik Chek Complete®*, Alere Healthcare S.L.U.). Posteriormente, en las muestras con resultado positivo para GDH y negativo para toxinas A/B se realizó la detección de toxina B (tcdB) por PCR como prueba confirmatoria (*Portrait toxigenic C. difficile Assay*, Alere Healthcare S.L.U.).

**Resultados:** Se procesaron 1.162 heces para coprocultivo y determinación de CDT. En 399 muestras (34%) la determinación de CDT no fue solicitada por el facultativo. De éstas, 209 (52%) correspondieron a episodios de GEA en pacientes no ingresados. El coprocultivo de 130 muestras (33%) proporcionó un diagnóstico microbiológico: *Campylobacter* spp. (76), *Salmonella* spp. (53), *Yersinia enterocolitica* (1) y *Shigella flexneri* (1). La detección de CDT fue positiva en 15 muestras, 13 de las cuales procedieron de pacientes hospitalizados. La sospecha clínica de GEA no tuvo confirmación microbiológica mediante coprocultivo en el 49% de los pacientes no ingresados, ni en el 88% de los pacientes hospitalizados. La ampliación por el laboratorio de la detección de CDT permitió recuperar un 5% de los episodios de GEA sin diagnóstico microbiológico por coprocultivo, todos ellos de pacientes hospitalizados. Dos de los 15 casos con determinación positiva de CDT correspondieron a GEA en pacientes no hospitalizados aislándose además *Salmonella* spp. y *Campylobacter* spp., respectivamente, como agentes implicados asimismo en el episodio diarreico.

**Conclusiones:** En el presente estudio, la determinación de CDT no solicitada por el facultativo permite el diagnóstico microbiológico de episodios de GEA que no se habrían detectado de otra forma. En la mayoría de los casos de los que se dispuso de la historia clínica, esta iniciativa se traduce en la administración de tratamiento antibiótico dirigido. El grado de implicación atribuible a CDT en el cuadro clínico es claro a excepción de dos casos de infección gastrointestinal por CDT, en población no hospitalizada, que se ve sesgado por el aislamiento conjuntamente de otro enteropatógeno. En la serie estudiada, los resultados obtenidos no parecen mostrar un cambio epidemiológico hacia un incremento de la incidencia de ICD en población no hospitalizada, una tendencia de reciente descripción en la literatura.

### 558. ANÁLISIS DE LOS ABSCESOS HEPÁTICOS DIAGNOSTICADOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL (2008-2016)

M. Vivas Sanz, A. Callejas Díaz, G. Vázquez Contreras, F. Roque Rojas, S. de la Fuente Moral, A. Ángel-Moreno Maroto y A. Díaz de Santiago

*Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.*

**Objetivos:** Los abscesos hepáticos son una entidad relativamente frecuente en la práctica clínica habitual. Nuestro objetivo es analizar las características clínicas y epidemiológicas que presentan y revisar el manejo que se realiza de ellos.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de todos los abscesos hepáticos diagnosticados desde septiembre de 2008 hasta mayo de 2016, mediante la revisión de historias clínicas informatizadas.

**Resultados:** El periodo de seguimiento fue de 93 meses. En este tiempo se han diagnosticado un total de 133 abscesos hepáticos, de los cuales 128 tuvieron origen bacteriano. La mediana de edad fue 67 años, con una desviación estándar (DE) de 15 años. La mayoría (60%) eran varones. El 87% eran españoles y el 2% marroquíes. El 3,75% tenían antecedentes de viaje a un país endémico de amebiasis. El grupo etiológico más frecuente fue el de los bacilos gram negativos (BGN) (30%), seguido del formado por los cocos gram positivos (CGP) (21%), polimicrobiana (12%), anaerobios (6%) y amebianos (3,7%). En más de un 25% de los casos no se consiguió aislar el agente microbiológico causal. Dentro de los BGN el microorganismo más frecuente fue *E. coli*, implicado en 34 casos de los 133 totales (25,6%). Entre los CGP, los más frecuentes fueron los estreptococos del grupo *viridans* (19 casos, 14%), seguido de *Enterococcus* (12 casos, 9% del global). Del grupo de los BGN (N = 40), 5 (12,5%) presentaban comportamiento de bacterias con beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE); lo que supone el 3,75% del global. El 50% de los pacientes fueron sometidos a drenaje hepático. Presentaron complicaciones el 24% de los pacientes; derrame pleural en el 6% de los casos y sepsis en el 16% del global. La mortalidad acumulada relacionada con el absceso en los 8 años de

estudio fue del 6,7%. La mortalidad de los pacientes con absceso hepático amebiano fue del 0% (sólo 5 casos).

#### Servicio de ingreso

Medicina Interna	40%
Digestivo	22%
Cirugía General	16,5%
Oncología Médica	11%
UCI	5,2%

#### Patología predisponente

Patología tumoral activa	33,5%
Patología hepatobiliar no tumoral	41,3%
Patología pancreática no tumoral	6%
Enfermedad de Crohn	1,5%
Trasplante hepático	3%
VHC	6%
VIH	0,75%

**Conclusiones:** La mortalidad de los abscesos hepáticos tratados es del 15%, mayor que la registrada en nuestra muestra (6,7%). La mayoría de abscesos tienen un origen biliar o hematógeno por vía portal. El 50% de los casos son criptogenéticos. En general, los hemocultivos tienden a infravalorar el número de especies bacterianas implicadas. En ocasiones el cultivo del pus puede ser negativo porque los polimorfonucleares hayan eliminado el microorganismo. En cuanto a las pruebas de imagen utilizadas, la ecografía es menos sensible que el TAC, pudiendo dar falsos negativos. Existe una tendencia actual a realizar tratamiento exclusivamente médico. Debería realizarse drenaje en aquellos casos de abscesos mayores de 5 cm, sepsis y mala evolución con tratamiento médico. Se trata de una entidad clínica relativamente frecuente, especialmente en pacientes con patología digestiva, a menudo infradiagnosticada si no se sospecha y no se realizan pruebas de imagen.

#### 559. ¿ES RENTABLE EL CULTIVO DE BIOPSIAS DE COLON Y RECTO PARA EL AISLAMIENTO DE VIRUS Y BACTERIAS ENTEROPATÓGENAS?

M. Guerrero-Vadillo, M. García-Moreno, L. Jiménez-Márquez, R. Martínez-Ruiz y F. Portero-Azorín

Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

**Introducción y objetivos:** El objetivo de este estudio es evaluar el coste-eficiencia del cultivo de las biopsias de colon y recto para el aislamiento de virus y bacterias enteropatógenas, recibidas en el laboratorio de microbiología del Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda en un periodo 8 años (enero 2009-septiembre 2016).

**Material y métodos:** Las muestras de biopsias fueron cultivadas en medios específicos para la recuperación de bacterias enteropatógenas. Para el aislamiento de virus, se emplearon cultivos celulares (línea MRC5) para cultivo tradicional, y cultivo en Shell vial: los tubos inoculados fueron incubados a 35 °C durante 45 días y leídos en el microscopio semanalmente para visualizar la presencia de efecto citopático; y los viales de Shell vial fueron incubados, y teñidos usando anticuerpos monoclonales contra CMV, HSV y adenovirus. También se revisaron las historias clínicas de los pacientes con muestras positivas.

**Resultados:** Durante el periodo del estudio se procesaron 110 muestras de biopsias de colon y 333 de recto. En 3 biopsias de colon (2,73%) se aislaron bacterias enteropatógenas: 2 *Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni* y 1 *Salmonella* serogrupo B. Sólo en un caso el microorganismo fue aislado también en una muestra de heces. Los resultados del resto de cultivos bacterianos se clasificaron como: flora intestinal habitual (60,91%), flora gram positiva (20,91%) y cultivo negativo (15,45%). No se aislaron virus en ninguna muestra de este tipo de biopsia; en 47 muestras (43,12%) el cultivo celular se contaminó con

bacterias y en 62 muestras (56,88%) el cultivo de virus fue negativo. Con respecto a las biopsias de recto, se aislaron bacterias enteropatógenas en 7 muestras (2,10%): 1 *Aeromonas hydrophila*, 1 *Campylobacter coli* y 5 *Salmonella* spp; todos estos microorganismos se aislaron también en muestras de heces cuando se solicitó un coprocultivo (4/7 casos). El resto de cultivo bacterianos fueron clasificados como flora intestinal habitual (64,26%), flora gram positiva (17,12%) y cultivo negativo (16,52%). Se aislaron virus en 4 muestras (1,20%): 3 Citomegalovirus y 1 herpes simplex virus; 3 de los pacientes tenían un diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal. En 155 muestras (46,55%) el cultivo celular se contaminó y en 174 muestras (52,25%) el cultivo de virus fue negativo.

**Conclusiones:** La rentabilidad del cultivo de las biopsias de colon y recto para el diagnóstico de la colitis infecciosa es muy bajo: sólo en 3 biopsias de colon (2,73%) y 7 de recto (2,10%) se aislaron bacterias enteropatógenas, y en el caso de las biopsias de recto, estos microorganismos se recuperaron también en heces, siendo probablemente el procesamiento de las biopsias innecesario. La rentabilidad del cultivo de virus fue aún menor (0% y 1,20% para biopsias de colon y recto respectivamente), con tasas de contaminación de los cultivos celulares cercanas al 50%. El aislamiento de virus en este tipo de muestras es usado en el diagnóstico diferencial de los primeros episodios de enfermedad inflamatoria intestinal (colitis infecciosa/inflamatoria); en estos casos, las técnicas de biología molecular (como test de amplificación de ácidos nucleicos) pueden ser usados en heces, pero son necesarios más estudios en este campo.

#### 560. ESCHERICHIA COLI O157:H7 PRODUCTOR DE TOXINA SHIGA EN EL ÁREA SANITARIA DE A CORUÑA ENTRE LOS AÑOS 2008-2016

L. Moldes<sup>1</sup>, C. Ramírez Santillán<sup>1</sup>, A. Fernández González<sup>1</sup>, J. Blanco<sup>2</sup>, S.C. Flament-Simón<sup>2</sup>, A. Mora<sup>2</sup>, I. Torres Beceiro<sup>1</sup>, M. González Bardanca<sup>1</sup>, M. Gude<sup>1</sup>, L. Barbeyto<sup>1</sup>, A. Cañazares<sup>1</sup> y G. Bou<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario de A. Coruña, A. Coruña.

<sup>2</sup>Laboratorio de Referencia de E. Coli (LREC), Facultad de Veterinaria, Universidad de Santiago de Compostela (USC), A Coruña.

**Introducción:** *Escherichia coli* productor de toxina Shiga (STEC) causa un amplio espectro de enfermedades, que van desde la diarrea auto-limitada hasta el síndrome urémico hemolítico (SUH) que puede llegar a ser letal. Las cepas STEC producen las Shiga toxinas Stx1 o Stx2, y aquellas que también contienen el gen *eae* son consideradas *E. coli* enterohemorrágicas (EHEC). El serotipo O157:H7 es el que con más frecuencia se asocia a SUH en el mundo.

**Objetivos:** Conocer el número de cepas STEC del serotipo O157:H7 aisladas en las muestras de heces remitidas a nuestro laboratorio para cultivo de patógenos entéricos entre los años 2008 y 2016. Analizar el serotipo de las cepas STEC no-O157 aisladas en dos casos de SUH detectados en el periodo mencionado. Analizar los principales síntomas que provocan y los distintos genes de virulencia que portan las cepas aisladas.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo un estudio retrospectivo analizando los resultados de los coprocultivos realizados en nuestra área sanitaria entre los años 2008-2016. Para el aislamiento de *E. coli* O157:H7 las heces se sembraron en Agar MacConkey con Sorbitol. Aquellas colonias sorbitol negativas identificadas como *E. coli* se aglutinaron con un antisuero de *E. coli* O157. Las cepas O157 se remitieron al Laboratorio de Referencia de *E. coli* (LREC-USC) para el estudio de la presencia de los genes *stx1*, *stx2* y *eae* mediante PCR. En dos casos de SUH en los que no se aisló *E. coli* O157:H7, las muestras también fueron enviadas al LREC-USC. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con coprocultivo positivo para *E. coli* O157:H7 o con elevada sospecha de SUH.

**Resultados:** Entre los años 2008-2016 se realizaron en el CHUAC 26.737 coprocultivos de 22.599 pacientes, aislándose bacterias enteropatógenas en 1.911 casos, de los cuales, 42 fueron *E. coli* O157 y 2 *E. coli* no-O157 causantes de SUH. De las 44 cepas enviadas al LREC-USC, 2 portaban el gen *stx1*, 12 portaban el gen *stx2* y 17 portaban ambos genes. Todas las cepas STEC portaban además el gen *eae*, mientras que 5 fueron *eae* positivas y no STEC y 8 no portaban ninguno de los tres genes de virulencia. Todos los pacientes presentaron diarrea y 14 diarrea con sangre. Ningún paciente con *E. coli* O157 presentó SUH. En dos niñas de 9 y 3 años con SUH se aislaron los serotipos O103:HNM y O111:HNM con resultado de curación y muerte respectivamente.

**Conclusiones:** *E. coli* O157 tiene una baja prevalencia de aislamiento, pero las cepas que se aíslan tienen una probabilidad mayor del 70% de portar genes de toxinas Shiga. Recomendamos su búsqueda sistemática en la rutina de los coprocultivos por su fácil implementación. Ninguno de los aislados de *E. coli* O157 desencadenó SUH pero sí lo hicieron otros serotipos. Se necesitan estudios para conocer la prevalencia de serotipos no O157 verotoxigénicos en nuestra área para optimizar su búsqueda y así disminuir su transmisión, controlar los brotes y evitar en la medida de lo posible las graves consecuencias potenciales que pueden desencadenar.

#### 561. COMPARACIÓN DEL MICROBIOMA GÁSTRICO EN BIOPSIAS DE ANTRO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA Y PRESENCIA O NO DE *HELICOBACTER PYLORI*

C. Alba<sup>1</sup>, L. Llorca<sup>1</sup>, G. Pérez-Pérez<sup>2</sup>, A. Blanco<sup>1</sup>, P. Urruzuno<sup>3</sup>, G. Domínguez<sup>4</sup>, M.J. Martínez<sup>4</sup> y T. Alarcón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>2</sup>Langone Medical Center, New York. <sup>3</sup>Hospital 12 de Octubre, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Niño Jesús, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La esofagitis eosinofílica (EEs) es una enfermedad caracterizada por síntomas relacionados con una disfunción esofágica y el análisis histológico muestra inflamación con predominio de eosinófilos. La mucosa afectada por la EEs está compuesta de una estratificación de epitelio escamoso con eosinófilos intraepiteliales pudiendo afectar la microbiota del tracto digestivo, en particular la microbiota gástrica (incluido *Helicobacter pylori*). El objetivo de este estudio es caracterizar la composición del microbioma gástrico en una población pediátrica con EEs. Por su importancia en el microbioma gástrico se comparó especialmente en pacientes infectados o no con *H. pylori* y diagnosticados o no de EEs.

**Material y métodos:** Se estudiaron 51 niños [32 niños/19 niñas, de entre 1 a 17 años con una media de edad de 11.1 años] que se sometieron a endoscopia gástrica con toma de biopsia debido a la sintomatología. Se agruparon las muestras en 4 grupos: Positivos para *H. pylori* y EEs (HpPos\_EEsPos), positivos para *H. pylori* y negativos para EEs (HpPos\_EEsNeg) y negativos para *H. pylori* pero positivos o negativos para EEs (HpNeg\_EEsPos y HpNeg\_EEsNeg, respectivamente) (tabla). La extracción del ADN se efectuó con UltraClean<sup>®</sup>Tissue&Cells DNA Isolation Kit (MoBio). Se realizó la secuenciación masiva de la sección V4 de la región 16S del rARN (Illumina). El estudio y análisis del microbioma se realizó mediante diagramas de Venn, y el estudio de la alfa y la beta diversidad con sus respectivos análisis estadísticos (Monte Carlo y permanova) se realizaron utilizando Qiime y Rstudio.

		<i>H. pylori</i>		
		Positivo	Negativo	Total
EEs	Positivo	5 (9,80%)	16 (31,37%)	21 (41,18%)
	Negativo	13 (25,49%)	17 (33,33%)	30 (58,82%)
	Total	18 (35,29%)	33 (64,71%)	51 (100,00%)

**Resultados:** Se obtuvieron 293969 secuencias de la región 16S entre las 51 muestras de biopsia gástrica. El diagrama de Venn mostró di-

ferencias cuando se incluyeron todos los géneros: 81 fueron comunes a los 4 grupos estudiados y hubo géneros exclusivos de cada uno de los grupos: 6 solo en HpPos\_EEsPos, 26 solo en HpPos\_EEsNeg, 33 en HpNeg\_EEsPos y 24 en HpNeg\_EEsNeg. Sin embargo, estas diferencias desaparecieron cuando se excluyeron los géneros con abundancia relativa menor del 0.1% y quedaron 44 géneros comunes a los 4 grupos de un total de 46:3 de Actinobacteria, 7 de Bacteroidetes, 19 de Firmicutes, 2 de Fusobacterias, 11 de Proteobacteria, 1 de Tenericutes y 1 de Verrucimicrobia. No se encontraron diferencias significativas en la alfa diversidad entre los 4 grupos (P-valor > 0,5). En el análisis de la beta diversidad por medio de PCoA (análisis de componentes principales), se encontraron diferencias en los análisis cualitativos (P-valor < 0,05) y cuantitativos (P-valor ≤ 0,001). Se observó un agrupamiento de las muestras positivas para *H. pylori* independientemente de la presencia o no de esofagitis.

**Conclusiones:** La composición del microbioma gástrico es común en los 4 grupos estudiados y sólo se observaron diferencias cuando se consideraron todos los géneros, pero no en los géneros más abundantes (abundancia relativa > 0,1%). Los análisis de la diversidad alfa de las muestras de biopsias gástricas positivas y negativas para EEs, no mostraron diferencias estadísticamente significativas.

#### 562. INFECCIÓN MIXTA POR CUATRO PATOTIPOS DIARREAGÉNICOS DE *ESCHERICHIA COLI* EN UN CASO DE DIARREA DEL VIAJERO: CARACTERIZACIÓN DE LOS AISLADOS OBTENIDOS MEDIANTE SECUENCIACIÓN DEL GENOMA COMPLETO

M. de Frutos<sup>1</sup>, C. García-Amil<sup>2</sup>, R. Ramiro<sup>2</sup>, J.I. Pereña-Vicente<sup>3</sup>, M.T. Llorente<sup>2</sup>, L. Herrera-León<sup>2</sup>, S. Herrera-León<sup>2</sup> y S. Sánchez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitario del Río Hortega (HURH), Valladolid. <sup>2</sup>Laboratorio de Referencia e Investigación en Infecciones Bacterianas Transmitidas por Agua y Alimentos (LRIIBTAA), Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. <sup>3</sup>Pediatría, Área de Salud Valladolid Oeste, Valladolid.

**Introducción y objetivos:** La diarrea del viajero es el problema de salud más habitual en viajeros que visitan países en vías de desarrollo y/o regiones tropicales y subtropicales y los patotipos diarreagénicos de *Escherichia coli* (DEC) desempeñan un papel principal. En concreto, *E. coli* enterotoxigénico (ETEC) y *E. coli* enteroagregativo (EAEC) se consideran las causas más comunes, si bien *E. coli* verotoxigénico (VTEC), *E. coli* enteropatógeno (EPEC), tanto típico (tEPEC) como atípico (aEPEC), y *E. coli* enteroinvasivo (EIEC) deben considerarse asimismo como opción diagnóstica. En noviembre de 2015, se remitió al HURH una muestra de heces de una niña de 2 años que 3 días después de su regreso de un viaje a Cuba con sus padres había manifestado una disminución de la consistencia y aumento de frecuencia de sus deposiciones, sin otra clínica asociada. El cuadro persistió durante 15 días y se resolvió espontáneamente, con administración de probióticos como única medida terapéutica.

**Material y métodos:** En el coprocultivo obtenido a partir de la muestra no se detectó ningún enteropatógeno habitual. Teniendo en cuenta los antecedentes de viaje reciente, la muestra se remitió al LRIIBTAA para el diagnóstico de infección por DEC, realizado mediante PCR a partir del coprocultivo, y posterior aislamiento de los patotipos detectados. Los aislados obtenidos se caracterizaron mediante secuenciación del genoma completo (NextSeq 500, Illumina), empleándose las herramientas SerotypeFinder, MLST, VirulenceFinder y ResFinder, disponibles en el servidor <https://cge.cbs.dtu.dk>, para la determinación del serotipo, secuenciotipo, perfil de genes de virulencia y perfil de genes de resistencia, respectivamente. Adicionalmente, se estudió su sensibilidad antibiótica mediante difusión con discos, según criterios EUCAST.

**Resultados:** La muestra resultó positiva para los patotipos VTEC, EAEC, ETEC y aEPEC, y se aislaron las cuatro cepas implicadas, cuya caracterización completa se muestra en la tabla.

Patotipo	Serotipo	MLST	Perfil de genes de virulencia	Fenotipo/genotipo de resistencia
VTEC/ETEC	O100:H20	ST-2514	<i>vtx2A</i> (subtipo e), <i>vtx2B</i> (subtipo e), <i>stx1</i> , <i>stx2</i> , <i>sepA</i>	TET/ <i>tetA</i>
EAEC	ONT:H19	ST-746	<i>aatA</i> , <i>aggR</i> , <i>agg3A</i> , <i>agg3B</i> , <i>agg3C</i> , <i>agg3D</i> , <i>agg5A</i> , <i>astA</i> , <i>pic</i> , <i>pet</i> , <i>aap</i> , <i>mchB</i> , <i>mchC</i> , <i>mchF</i> , <i>capU</i> , <i>iha</i> , <i>aar</i> , <i>senB</i>	Sensible
ETEC	O8:H8	ST-4577	<i>stx1a</i> , <i>stx2</i> , <i>iss</i> , <i>sepA</i> , <i>lpfA</i> , <i>gad</i>	Sensible
aEPEC	O109:H21	ST-40	<i>eae</i> , <i>tir</i> , <i>cif</i> , <i>iss</i> , <i>nleA</i> , <i>nleB</i> , <i>espA</i> , <i>espB</i> , <i>espJ</i> , <i>lpfA</i> , <i>efa1</i> , <i>gad</i>	Sensible

**Conclusiones:** Aunque las infecciones mixtas no son infrecuentes, especialmente en casos de diarrea del viajero, hasta donde sabemos éste es el primer caso descrito en el que se haya demostrado la implicación de cuatro patotipos DEC distintos. El aislamiento de las cuatro cepas implicadas permitió aplicar con éxito la secuenciación del genoma completo para su caracterización, que no habría sido posible mediante técnicas convencionales, ante la imposibilidad de mantener una colección completa de antisueros para determinar el serotipo ni de ensayar por PCR toda la batería de genes de virulencia, y sus respectivas variantes, descritos hasta el momento, además de suponer un considerable ahorro de tiempo y trabajo efectivo en el laboratorio. El análisis de las secuencias obtenidas fue rápido y sencillo, al tratarse de herramientas bioinformáticas de acceso libre y fácil manejo para un usuario no experto.

### 563. IMPACTO DE LA UTILIZACIÓN DE UNA PRUEBA DE SCREENING MOLECULAR DE ENTEROBACTERIAS PATÓGENAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS HOSPITALIZADOS

J. López Barba, J. Díaz Portillo, S. Hijano Villegas, M.S. Martínez Llamas, M.T. Orgaz Morales, Y.E. Rodríguez Mirón, E.M. Morales de la Vega, M.J. Jiménez Gómez y J. Carrascosa Morales  
Hospital Universitario de Ceuta, Ceuta.

**Introducción:** Los cuadros de gastroenteritis aguda (GEA) de causa bacteriana constituyen una causa frecuente de ingreso hospitalario en la población pediátrica. La etiología en ocasiones es difícil de dilucidar y depende de la recuperación de microorganismos de los cultivos de heces. La utilización de técnicas de biología molecular para su screening podría mejorar la sensibilidad y tiempo de respuesta.

**Objetivos:** Evaluar el uso de manera rutinaria del test "EBP" (Enteric Bacterial Panel) (BD MAX™ Becton Dickinson) como test rutinario de screening de enterobacterias patógenas mediante biología molecular en pacientes pediátricos hospitalizados por cuadro de GEA.

**Material y métodos:** Se ha realizado un análisis prospectivo entre el 1 de mayo y el 31 de diciembre de 2016 de la utilización del test EBP en heces diarreicas de pacientes pediátricos hospitalizados por GEA, evaluándose en paralelo los resultados obtenidos con los conseguidos mediante la técnica habitual de coprocultivo. La prueba EBP es capaz de detectar material genético correspondiente a *Salmonella spp*, *Shigella spp*/*E. coli enteroinvasivo (EIEC)*, *Campylobacter spp* y Toxina Shiga 1/2 (Stx1 y Stx2) mediante PCR en tiempo real. El coprocultivo se ha realizado utilizando el protocolo habitual. Se calcularon los test de concordancia, y la significación estadística de las diferencias de sensibilidades y especificidades entre ambos métodos.

**Resultados:** Se han estudiado 92 muestras mediante el test EBP, de las cuales: 66 (71,74%) fueron negativas para todos los patógenos y 26 (28,26%) positivas para al menos un patógeno. De las 26 muestras positivas, el coprocultivo fue negativo en 6, mientras que no se detectó ninguna muestra positiva por coprocultivo que no fuese también

positiva por EBP. En 22 de las 26 muestras positivas por EBP se detectó un único patógeno: 14 *Campylobacter spp*, 5 *Shigella spp*, y 3 *Salmonella spp*. Así mismo, 4 especímenes fueron positivos para 2 patógenos; 3 *Salmonella spp* junto a *Campylobacter spp*, y 1 Toxina Shiga junto a *Campylobacter spp*. Los resultados por enterobacteria patógena detectable se encuentran reflejados en la tabla. El índice Kappa fue de  $k = 0,823$  (IC95%: 0,693-0,961), concordancia calculada del 93,55%, con IC95% que incluye al 95% (Criterio de Azzimonti). Las diferencias de las sensibilidades y especificidades fueron de 0,0826 y 0,0326 respectivamente ( $p < 0,05$ ). Tiempo medio de detección de enterobacteria patógena mediante EBP de 185 minutos y mediante coprocultivo de 48,3 horas.

		Coprocultivo positivo	Coprocultivo negativo	nº
EBP- <i>Campylobacter spp</i>	Positivo	14	4	18
	Negativo	0	74	74
EBP- <i>Shigella spp</i> /EIEC	Positivo	3	2	5
	Negativo	0	87	87
EBP- <i>Salmonella spp</i>	Positivo	5	1	6
	Negativo	0	86	86
EBP-Toxina Shiga ( <i>STEC/S.dysenteriae</i> )	Positivo	1	0	1
	Negativo	0	91	91

**Conclusiones:** El test EBP se muestra como una prueba con alto grado de concordancia con el coprocultivo convencional, de alta sensibilidad y más rápido, permitiendo emitir resultados negativos definitivos y positivos provisionales en menos de 3 horas. La utilización de EBP de forma rutinaria mejora la capacidad de diagnosticar la etiología de las GEA por enterobacterias patógenas; acortando el tiempo en la instauración del tratamiento y disminuyendo la estancia hospitalaria.

### 564. EFECTO DE LYSO-GB3 SOBRE EL CRECIMIENTO PLANCTÓNICO Y EL DESARROLLO DE BIOPELÍCULAS DE DIFERENTES ESPECIES DE BACTERIAS INTESTINALES

J.J. Aguilera Correa, M.D. Sánchez Niño, A. Ortiz y J. Esteban Moreno  
Instituto de Investigación Sanitaria de la Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Introducción:** La enfermedad de Fabry es un trastorno hereditario ligado al cromosoma X de almacenamiento lisosomal debido a la deficiencia de  $\alpha$ -galactosidasa A, caracterizada por la acumulación de glucosfingolípidos, principalmente globotriaosilceramida (Gb3), en fluidos biológicos y órganos diana. Desde la infancia, esta acumulación causa signos y síntomas que afectan a muchas partes del cuerpo. Algunos de los primeros síntomas afectan el tracto gastrointestinal, causando: náuseas, vómitos, diarrea, hinchazón posprandial, dolor, saciedad temprana y dificultad para aumentar de peso. Globotriaosilfosfingosina (lyso-Gb3) es un derivado Gb3 biológicamente activo que se acumula en diferentes órganos y plasma. Se sabe que la secreción biliar puede resultar en Lyso-Gb3 concentración superior a la del plasma (500 nM), que podría alterar el crecimiento de la flora intestinal lo que explicaría parte de los síntomas gastrointestinales. En este estudio, describimos el efecto de lyso-Gb3 en el crecimiento de diferentes especies bacterianas comúnmente encontradas en la microbiota intestinal.

**Material y métodos:** Las cepas utilizadas fueron: *Escherichia coli* ATCC 25922, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 23357, *Bacteroides fragilis* ATCC 25285 y *Clostridium perfringens* ATCC 13124. El crecimiento planctónico se evaluó utilizando caldo de soja tríptico (TSB) con  $10^8$  CFU/ml de bacterias sin y con 500 nM de Gb3 liso para 24 (especies aerobias facultativas) o 48 h (bacterias anaeróbicas estrictas). Después de la incubación, se midió la absorbancia a 600 nm y se estimó la concentración de bacterias. La formación de biofilm se evaluó usando el método de Stepanovic *et al.* (APMIS

2007, 115 (8): 891-9), utilizando TSB + 1% de glucosa con 10<sup>8</sup> UFC/mL de bacterias sin y con 500 nM de lyso-Gb3 para 24 (especies aerobias facultativas) o 48h (estrictamente bacterias anaeróbicas). Los datos se analizaron utilizando la prueba *t* de Student. Los valores se citan como media.

**Resultados:** Lyso-Gb3 aumentó significativamente el número de bacterias planctónicas para *E. coli* y *B. fragilis*. También aumentó el desarrollo de biopelículas para *K. pneumonia* y *C. perfringens*. No se detectó ningún efecto para *E. faecalis* (tabla).

Resultados de crecimiento planctónico y formación de biofilm de cinco bacterias ensayadas

Especie	Crecimiento planctónico (ABS <sub>600 nm</sub> )		Formación de biofilm (ABS <sub>492 nm</sub> )	
	- Liso-Gb3	+ Liso-Gb3	- Liso-Gb3	+ Liso-Gb3
<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	0,591	0,585	0,174	0,182
<i>E. coli</i> ATCC 25922	0,967	1,010*	0,008	0,007*
<i>K. pneumoniae</i> ATCC 23357	4,526	4,324	0,006	0,011*
<i>C. perfringens</i> ATCC 13124	0,368	0,367	0,013	0,173*
<i>B. fragilis</i> ATCC 25285	0,598	0,628*	0,022	0,022

\**p* < 0,05.

**Conclusiones:** Lyso-Gb3 podría alterar el crecimiento de al menos cuatro de cada cinco bacterias intestinales probadas, aunque se necesitan más estudios para evaluar las consecuencias clínicas.

## 565. EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA GIARDIASIS

O. Martín-Pujol, T. Tosco-Núñez, N. Bastón-Paz, O.É. Santana-Rodríguez y A.M. Martín-Sánchez

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** La giardiasis es una infección del tracto gastrointestinal causada por el protozoo *Giardia intestinalis*. Este parásito tiene distribución mundial y es potencial productor de casos esporádicos y brotes de diarrea. Clásicamente, su diagnóstico se ha basado en la observación microscópica de quistes y/o trofozoítos en heces. En la actualidad, las técnicas de enzimoimmunoanálisis (ELISA) para la determinación antigénica permiten incrementar la detección de casos debido a su mayor sensibilidad (Gaafar. Int J Infect Dis. 2011;15:541-4). El objetivo de este estudio es evaluar el rendimiento diagnóstico de *G. intestinalis* en nuestro laboratorio.

**Material y métodos:** Se revisaron retrospectivamente los casos de giardiasis detectados en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria durante el periodo 2014-2016. Únicamente se incluyó un estudio copro-parasitológico por paciente. El diagnóstico se realizó mediante microscopía y detección de antígeno mediante ELISA *GIARDIA II*<sup>TM</sup> (Techlab, Blacksburg, EUA) en muestras de heces. La técnica de ELISA se realizó por petición facultativa y/o en función de la información clínica aportada en las peticiones de laboratorio. En los casos positivos, se recogieron datos epidemiológicos y clínicos de los pacientes a partir de la información aportada en las peticiones de laboratorio.

**Resultados:** Durante el periodo analizado, se realizaron 11.739 estudios copro-parasitológicos y 4.620 ELISA de forma complementaria para detección de antígeno. Se detectaron un total de 144 casos de giardiasis (prevalencia estimada 1,23%). La microscopía resultó positiva en 126 casos (87,5%), siendo positiva la detección de antígeno en todos ellos. Los 18 (12,5%) restantes fueron detectados únicamente mediante ELISA. Del total de casos, el 59,7% correspondían al género masculino. La edad media fue de 17,9 años (rango 1 mes-75 años). De los casos detectados, se recibió información clínica en 103(71,5%) de las peticiones. En la tabla se presentan el resumen de los datos clínicos aportados en las peticiones de laboratorio.

Resumen de datos clínicos-epidemiológicos aportados en las peticiones

Datos clínico-epidemiológicos	% (N)
Alteraciones gastrointestinales	75,7% (78)
Dolor abdominal	31,1% (32)
Diarrea	21,4% (22)
Estreñimiento	2,9% (3)
Enfermedad inflamatoria intestinal	1,9% (2)
Náuseas/Vómitos	0,9% (1)
Flatulencia	0,9% (1)
Trastornos gastrointestinales inespecíficos	16,5% (17)
Otros	30,1% (31)
Anorexia	8,7% (9)
Viajero/inmigrante	8,7% (9)
Pérdida de peso	5,8% (6)
Urticaria/otras manifestaciones alérgicas	2,9% (3)
Control	2,9% (3)
Celiaquía	0,9% (1)

N = número de casos.

**Conclusiones:** La utilización complementaria del ELISA incrementa el rendimiento diagnóstico de las giardiasis. No obstante, la microscopía sigue siendo imprescindible ya que permite detectar otros posibles parásitos causantes de manifestaciones gastrointestinales. Un 66,7% de los casos de giardiasis fueron diagnosticados en pacientes de edad entre 0-20 años. Estos datos pueden ser de utilidad para definir un protocolo de trabajo y optimizar la rentabilidad diagnóstica del ELISA. En el presente estudio, en 1 de cada 3 peticiones no se aportaron datos clínicos. Esta información es imprescindible para el diagnóstico microbiológico y permite optimizar el rendimiento de las técnicas de laboratorio.

## 566. ESTUDIO RETROSPECTIVO (2013-2016) DE LA INCIDENCIA DE ARCOBACTER Y DE SU DIVERSIDAD GENÉTICA EN MUESTRAS DE HECES DE PACIENTES CON CUADROS DIARREICOS

J. Tapiol Oliva<sup>1</sup>, A. Pérez Cataluña<sup>2</sup>, C. Benavent Bofill<sup>1</sup>, M.J. Figueras Salvat<sup>2</sup>, C. Sarvisé Buil<sup>1</sup>, F. Gómez Bertomeu<sup>1</sup>, B. Martínez Pérez<sup>1</sup>, M.M. Terrón Puig<sup>1</sup>, G. Recio Comí<sup>1</sup> y À. Vilanova Navarro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. <sup>2</sup>Universitat Rovira i Virgili. Facultat de Medicina, Reus.

**Introducción:** El género *Arcobacter* pertenece a la familia Campylobacteraceae y está muy relacionado con el género *Campylobacter*. La diferenciación entre estos dos géneros se basa en la capacidad de *Arcobacter* de crecer a bajas temperaturas. Desde la descripción del género en 1991, se han descrito un total de 24 especies. Las bacterias de este género se han descrito como patógenos emergentes por la *International Commission on Microbial Specifications for Foods*. Estas bacterias pueden producir cuadros diarreicos similares a los de la campilobacteriosis. Su identificación mediante técnicas bioquímicas tradicionales puede producir identificaciones erróneas enmascaradas por *Campylobacter*. Es por ello que se hace necesario el uso de técnicas más precisas como MALDI-TOF o la identificación molecular mediante la secuenciación del gen de mantenimiento *rpoB*.

**Objetivos:** Identificar, caracterizar y genotipar los aislados clínicos obtenidos a partir de las heces de pacientes con cuadros diarreicos.

**Material y métodos:** Se estudiaron un total de 17 aislados recuperados de las heces de pacientes afectados de gastroenteritis. La identificación inicial del género *Arcobacter* y de las especies *A. butzleri* y *A. cryaerophilus* se realizó mediante MALDI-TOF en el Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona. Posteriormente se confirmó mediante secuenciación del gen *rpoB* en la Facultad de Medicina de la Universitat Rovira i Virgili-IISPV, donde también se realizó un genotipado de las cepas mediante tipificación multilocus de secuencias (MLST). Además se evaluó la presencia de genes de virulencia y expresión de resistencia a antibióticos.

**Resultados:** De los 17 aislados, 16 fueron identificados como *Arcobacter butzleri* y 1 identificado como *Arcobacter cryaerophilus*. Tras realizar el genotipado se observó que para los genes *atpA*, *glnA* y *gltA* no se encontró ningún alelo nuevo. Sin embargo para el resto de genes se detectaron alelos totalmente nuevos y no incluidos en la base de datos; 2 alelos para el gen *aspA*, 7 para *glyA*, 3 para *pgm* y 2 para *tkk*. Al combinar los perfiles alélicos obtenidos y asignándoles una secuencia tipo (ST), únicamente una cepa aislada de un paciente de 60 años correspondió al ST-2 ya presente en la base de datos (<http://pubmlst.org/arcobacter>) y representado por otras dos cepas de *Arcobacter* aisladas de heces de paciente con gastroenteritis en Bélgica y Francia. El resto de ST fueron combinaciones de alelos nuevas. El gen con mayor diversidad fue el *glyA* con 15 alelos, lo que coincide también con el gen más diverso en la base de datos. El único gen de virulencia amplificado en todas las cepas fue el *ciaB* que codifica para el antígeno invasor B.

**Conclusiones:** Existen pocos estudios epidemiológicos relacionados con el género *Arcobacter*. El elevado número de nuevos alelos y ST obtenidos en el presente trabajo evidencia la necesidad de un mayor estudio de este género mediante este tipo de enfoque. Además, la presencia de cepas resistentes a antibióticos como la eritromicina o el ciprofloxacino, utilizados como fármacos de primera línea en el tratamiento de gastroenteritis, podría indicar una reciente adquisición de mecanismos de resistencia hacia estos compuestos.

### 567. SHIGELLOSIS. ¿QUÉ HA CAMBIADO?

M. Armas Cruz, V. Rodríguez Garrido, B. Viñado Pérez, D. Viu Payerols, S. Mota y G. Roig Carbajosa

Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La shigellosis tiene una elevada morbimortalidad en los países en desarrollo, en cambio en los países occidentales se relaciona principalmente con el antecedente de viajes o contacto con viajeros procedentes de zonas de alta incidencia y desde los años setenta, con brotes de *Shigella* en hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH). La aparición de cepas resistentes a los antibióticos de primera elección hace indispensable la realización de estudios de sensibilidad. El objetivo de este estudio fue valorar la incidencia, características epidemiológicas y sensibilidad antibiótica de la infección por *Shigella* en los pacientes atendidos en un hospital de tercer nivel durante un periodo de seis años.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con coprocultivo positivo a *Shigella* spp. desde enero del 2011 a diciembre del 2016, detectándose 175 casos. Para el aislamiento de las cepas se utilizaron los medios habituales y el serotipado mediante técnica de aglutinación posterior a su identificación por el sistema VITEK® de bioMérieux Marcy l'Étoile, Francia. El estudio de sensibilidad antibiótica se llevó a cabo mediante la técnica de disco difusión siguiendo las directrices del EUCAST. Los datos epidemiológicos se obtuvieron de la revisión exhaustiva de las historias clínicas.

**Resultados:** Se realizó el estudio de sensibilidad a 175 cepas de *Shigella* aisladas en coprocultivo, pertenecientes a 175 pacientes (98 hombres y 77 mujeres). En el 78,86% se describió un viaje como antecedente epidemiológico (India y otros países del continente Asiático, noreste de África, América del sur y el Caribe), resultando la India el destino más frecuente. El 21,14% fueron HSH, de los cuales 13 eran HIV positivo y 24 HIV negativo. Las especies más frecuentes fueron *S. sonnei* en viajeros y *S. flexneri* en HSH. Se detectó un 21,14% de resistencias a ciprofloxacino, 11,43% de resistencias a azitromicina (predominio de *S. flexneri* en HSH), tres casos de resistencia a cefalosporinas de tercera generación (*S. flexneri*, productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) que conservaban sensibilidad a ciprofloxacino) y 79,43% de resistencias a cotrimoxazol.

**Conclusiones:** Las especies más frecuentes fueron *S. sonnei* en el grupo de viajeros y *S. flexneri* en el grupo de HSH. *Shigella flexneri* resultó ser más resistente a ampicilina y azitromicina además presentó una mayor corresponsabilidad a diversos antibióticos. A destacar tres cepas (BLEE), dos de las cuales presentaron resistencia asociada a la azitromicina. *Shigella sonnei* mostró una mayor resistencia a cotrimoxazol y a ciprofloxacino. Se hace indispensable la vigilancia activa ante cuadros diarreicos disintéricos, la recogida de datos epidemiológicos valorando país de viaje, condición sexual, así como la realización de estudios de sensibilidad antibiótica de las cepas de *Shigella* aisladas en coprocultivo.

### 568. ESTUDIO DE PREVALENCIA DE INFECCIONES GASTROINTESTINALES DURANTE EL PERIODO 2015-2016

L. Correa Martínez, M. Pierna Álvarez, R. de la Fuente del Río, C.E. Gaona Álvarez y C. González-Velasco

Hospital de Mérida, Mérida.

**Introducción:** Las infecciones gastrointestinales representan uno de los principales motivos de consulta médica en nuestro país, considerándose un problema de salud pública que afecta a personas de cualquier edad y sexo, aunque los grupos más vulnerables son niños y ancianos. Las infecciones por *Clostridium difficile* han despertado un reciente interés, tanto por su implicación en el ámbito hospitalario como en el comunitario. El objetivo de nuestro estudio es analizar la prevalencia de infecciones gastrointestinales, así como su etiología en nuestra área de salud durante el periodo 2015-2016.

**Material y métodos:** Se realizaron 6.658 determinaciones en muestras de heces para diagnóstico de gastroenteritis (3.863 coprocultivos, 884 detecciones de toxina de *C. difficile*, 910 detecciones de antígenos de adenovirus y 1001 de rotavirus). La identificación de microorganismos aislados en coprocultivo se realizó a través del sistema automatizado Vitek 2® (bioMérieux) y la determinación de antígenos de rotavirus y adenovirus (Gastrovir Strip®, leti), y toxinas A y B para *C. difficile* (Tox A/B Quick Check®, Techlab), mediante inmunocromatografía.

**Resultados:** Se obtuvieron 611 determinaciones positivas (9,18%), de las cuales un 64,32% (393) fueron coprocultivos, un 16,85% (103) antígeno de rotavirus o adenovirus y un 18,82% (115) toxinas A/B de *C. difficile*. De las gastroenteritis víricas confirmadas, un 87,37% (90) fueron por rotavirus y un 12,62% (13) por adenovirus. Las especies aisladas en los coprocultivos positivos fueron *Campylobacter jejuni* (49,36%), *Salmonella* serogrupo B (25,95%), *Campylobacter* spp (12,21%), *Salmonella* serogrupo D (4,58%), *Yersinia enterocolitica* (2,80%), *Salmonella* serogrupo C1 (1,27%), *Salmonella* serogrupo C2 (1,02%), y *Aeromonas hydrophila* (0,51%). El 56,96% (348) de las determinaciones positivas afectaron a pacientes pediátricos. Además, el 95,14% (98) de las gastroenteritis víricas cursaron en el periodo infantil, frente al 60,30% (237) de los procesos bacterianos. Las infecciones por *C. difficile* en el periodo 0-13 años fueron minoritarias, representando el 0,87% (1) del total de detecciones de toxina positivas. En cuanto a la adquisición de las infecciones por *C. difficile*, en el 80,67% (93) fueron hospitalarias, frente a un 19,13% (22) que tuvieron su origen en la comunidad.

**Conclusiones:** La mayoría de las infecciones gastrointestinales fueron de origen bacteriano, siendo *C. jejuni* el microorganismo aislado con mayor frecuencia. La etiología vírica fue casi exclusiva de la edad pediátrica, siendo el rotavirus el agente etiológico más común. Debido a la elevada prevalencia de ICD de origen hospitalario, consideramos importante extremar las medidas de higiene de manos, el aislamiento de contacto y el control del uso de antimicrobianos en nuestro hospital. Además, un porcentaje no despreciable de las ICD correspondían a pacientes ambulatorios, lo que indica una implicación de este microorganismo en gastroenteritis comunitarias y la necesidad

de aumentar la sospecha clínica en pacientes no hospitalizados para evitar un posible infradiagnóstico.

### 569. ¿EXISTEN DIFERENCIAS EN LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* MEDIANTE PCR RESPECTO A LOS QUE SE DIAGNOSTICAN POR EIA?

C. Muñoz Cuevas, M.Á. Asencio Egea, M. Huertas Vaquero, R. Carranza González, M. Franco Huerta, H.D. Patiño Ortega, P. Alcázar Carmona, Á. Arias Arias, O. Redondo González y J.R. Barberá Farré

Hospital General la Mancha Centro, Alcázar de San Juan.

**Introducción:** En la literatura médica reciente existe incertidumbre acerca del significado clínico de resultados positivos de toxinas A/B de *Clostridium difficile* exclusivamente por técnicas de diagnóstico molecular. El objetivo de nuestro trabajo es determinar si existen diferencias epidemiológicas y en la evolución de los pacientes diagnosticados de infección por *Clostridium difficile* (ICD) mediante enzimo-inmunoanálisis (EIA) con respecto a los casos EIA negativos con PCR positiva.

**Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo de las heces no formes de pacientes mayores de 2 años recibidas en el Hospital General La Mancha Centro entre mayo de 2015-febrero de 2016. Se aplicó el siguiente algoritmo diagnóstico: EIA para glutamato deshidrogenasa (GDH) y toxinas A/B (Techlab, Alere), seguido de PCR (Illumigene, Meridian Bioscience) en casos con resultado discordante (GDH positiva y toxina negativa). Según los resultados, los pacientes se clasificaron en dos grupos: A (GDH y toxina positivas por EIA) y B (GDH positiva y toxina positiva solo por PCR). En ambos grupos comparamos las siguientes variables: adquisición de la infección, ingreso hospitalario previo, consumo de antibióticos e inhibidores de la bomba de protones (IBP) previo, riesgo de recurrencias, gravedad y exitus atribuibles a la ICD. El análisis de datos se realizó mediante chi-cuadrado.

**Resultados:** Se diagnosticaron 46 pacientes de ICD, 35 asignados al grupo A y 11 al B. No hubo diferencias significativas en la incidencia de episodios no graves, graves y graves complicados, ni en el riesgo de recurrencias. Se encontraron diferencias significativas en la procedencia de los pacientes y el consumo previo de antibióticos, observándose mayor tendencia al consumo de IBP en los pacientes del grupo A (tabla). Hubo cuatro casos de muertes atribuibles a la ICD, todas en el grupo A. Todos los pacientes del estudio recibieron tratamiento antibiótico específico de ICD, excepto dos del grupo A, uno por cese de la diarrea y el otro por su situación terminal. Hubo mayor gravedad (40% vs 10%,  $p = 0,131$ ) y tendencia a la mortalidad (11% vs 0%,  $p = 0,564$ ) entre los casos hospitalarios.

		A (n = 35)	B (n = 11)	p
Adquisición	Hospitalaria	30 (85,7%)	6 (54,5%)	0,043
	Comunitaria	5 (14,3%)	5 (45,5%)	
Consumo previo ATB		33 (94,3%)	7 (63,6%)	0,023
Consumo de IBP		33 (94,3%)	8 (72,7%)	0,08

**Conclusiones:** Todos los exitus atribuibles a la ICD ocurrieron en pacientes del grupo diagnosticado por EIA, lo que podría indicarnos una mayor gravedad en estos pacientes. Sin embargo, no hallamos diferencias significativas en la gravedad de los pacientes de ambos grupos, pudiendo deberse al pequeño tamaño muestral y/o al distinto número de casos en los dos grupos. La mayoría de las ICD de origen hospitalario fueron diagnosticadas por EIA, siendo éstas de mayor gravedad que las de adquisición comunitaria. Dado que todos los pacientes diagnosticados por PCR, y por tanto con niveles de toxina bajos, recibieron tratamiento específico de ICD, no podemos comprobar si hubieran evolucionado igual en caso de no haber sido tratados.

Sería necesario disponer de un tamaño muestral más grande para interpretar con mayor evidencia el significado de los resultados positivos únicamente por PCR.

### 570. GASTROENTERITIS AGUDA POR ROTAVIRUS Y NOROVIRUS EN NIÑOS HOSPITALIZADOS DURANTE EL PERÍODO DE 2006-2013 EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SEVERO OCHOA

C.A. García Gutiérrez<sup>1</sup>, L. Puente Fuertes<sup>1</sup>, V. González Galán<sup>2</sup>, Á. Ruiz Burruecos<sup>1</sup>, F.R. Ortuño Moreno<sup>1</sup>, R. Núñez Ramos<sup>1</sup> e I. Wilhelmi de Cal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Introducción:** La gastroenteritis aguda (GEA) es la segunda enfermedad infecciosa más común en la población pediátrica a pesar de la mejora de las infraestructuras de salud pública en las últimas décadas. Nuestro objetivo fue estudiar la frecuencia de hospitalización por rotavirus y norovirus a lo largo del período de 2006 a 2013 en el Hospital Universitario Severo Ochoa (HUSO) en Leganés, Madrid.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio observacional de cohortes retrospectivo en pacientes menores de 5 años. Para el estudio se recogieron las heces de los niños que ingresaron en el HUSO con sospecha de gastroenteritis aguda durante el periodo comprendido entre los años 2006 y 2013. En todas las muestras de heces se buscaron enteropatógenos bacterianos mediante cultivo convencional, y rotavirus y adenovirus por inmunocromatografía. Las muestras fueron enviadas al laboratorio de referencia (Instituto de Salud Carlos III, Madrid) donde realizaron RT-PCR para rotavirus, astrovirus, norovirus y adenovirus entéricos.

**Resultados:** Entre enero de 2006 y diciembre de 2013 ingresaron 1531 niños por GEA de un total de 10.520 ingresos (14%), pasando de 281 casos en 2006 a 170 casos en 2013. Se estudiaron 659 muestras correspondientes a 659 episodios de 653 niños. Del total de las 659 muestras estudiadas, 430 (61,1%) dieron como resultado etiología vírica. En 34 muestras (5,1%) se encontró una causa bacteriana, 13 (1,9%) fueron cuadros de etiología mixta y en 182 (27,6%) no se encontró el patógeno causante. De las 430 muestras en las que se identificó un virus, 323 (49%) fueron positivas para rotavirus mientras que los norovirus fueron identificados en 74 (11,2%), 12 de las muestras (1,8%) fueron positivas para rotavirus y norovirus a la vez. En el resto (21 muestras, 3,1%) se detectaron otros virus.

**Conclusiones:** 1. Rotavirus y norovirus fueron la causa más frecuente de hospitalización por GEA en niños menores de 5 años en nuestro hospital. 2. Rotavirus representa el 49% del total de episodios de GEA, oscilando entre el 30-60% a lo largo de los años estudiados. 3. Se observó una disminución progresiva del número total de ingresos por GEA estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ), que muestra una tendencia lineal a lo largo del periodo de estudio.

### 571. REINFECCIONES POR ROTAVIRUS: IMPORTANCIA CLÍNICA Y GENOTIPOS CAUSALES

A. Arana, M. Montes, M. Alkorta, M. López Olaizola, M. Gomariz y G. Cilla

Hospital Universitario Donostia, Donostia.

**Introducción:** Rotavirus es la primera causa de gastroenteritis aguda (GEA) infantil grave a nivel mundial, causando más de 215.000 muertes al año mayoritariamente en países en vías de desarrollo (OMS, 2013) y numerosas hospitalizaciones y solicitudes de asistencia sanitaria en los desarrollados. Rotavirus es un virus genéticamente muy diverso circulando numerosos genotipos de los que seis, pertenecientes a las constelaciones Wa-like (G1P[8], G3P[8], G4P[8], G9P[8] y el

recientemente incluido G12P[8] o DS-1-like (G2P[4]), se consideran principales. Las primoinfecciones por rotavirus no confieren protección total contra nuevas infecciones por lo que las reinfecciones son comunes. Sin embargo no es bien conocido el impacto de las reinfecciones en la población infantil ni la relación entre los genotipos causantes de primoinfecciones versus reinfecciones, aspectos importantes de cara al desarrollo de vacunas eficaces y que son objetivo del presente trabajo.

**Material y métodos:** Entre julio de 1997 y junio de 2015 se diagnosticaron en el Hospital Universitario Donostia 5918 episodios de GEA por rotavirus, mediante detección de antígeno (IDEIA® o Prospect®) o ARN viral (Fast-Track®) en las muestras de heces remitidas para coprocultivo de menores de 5 años de edad. En las muestras positivas, los genotipos VP7 y VP4 se estudiaron mediante dos PCRs multiplex semianidadadas siguiendo los protocolos de EuroRotaNet (<http://www.eurorota.net/docs.php>). Se consideraron reinfecciones las segundas infecciones o infecciones consecutivas si estaban separadas de la precedente al menos por un período de seis meses.

**Resultados:** Un 1,2% de los episodios de GEA debida a rotavirus (70/5.918) correspondieron a reinfecciones, todos en epidemias diferentes a la del primer episodio y siendo todos segundos episodios, sin que se detectara ningún niño con tres o más episodios de infección. El porcentaje de hospitalización entre las reinfecciones fue de 2,9% (2/70) versus 9,0% (525/5.848) entre las primoinfecciones ( $p = 0,115$ ). Las reinfecciones fueron más frecuentes en las epidemias en las que G2P[4] fue dominante o codominante. En 43 niños se conoció el genotipo causante de los episodios de primo y reinfección, siendo diferente en 38 (88,4%) y el mismo en 5 (11,6%) (en los cinco G1). El genotipo más frecuentemente detectado en las primoinfecciones fue G1 (41,9%) seguido de G2 y G4 (16,3% cada), mientras que en las reinfecciones fue G2 (41,8%) seguido de G1 (32,6%) y G9 (16,3%). Una proporción mayor de las infecciones detectadas por G2 correspondieron a reinfecciones (5%, 18/358) comparado con G1 (1,3%, 14/1.114) o G9 (1,5%, 7/481) ( $\chi^2$  cuadrado = 20,64,  $p < 0,001$ ). En 28 de las 43 parejas primo/reinfección estudiadas, la reinfección fue causada por una cepa de constelación diferente (65,1%).

**Conclusiones:** Las infecciones de repetición por rotavirus fueron detectadas con baja frecuencia, representando poco más del 1% de los episodios que motivaron asistencia sanitaria. El que no se detectaran terceras infecciones y que el porcentaje de hospitalización fuera bajo ( $< 3\%$ ), sugiere que la gravedad de las infecciones subsecuentes es considerablemente menor. La protección conferida por una infección es mayor para cepas del mismo genotipo que para cepas de genotipo diferente, y parece aún menor la conferida para genotipos de diferente constelación.

## 572. G12P[8]: GENOTIPO DE ROTAVIRUS MÁS FRECUENTE EN EL PERÍODO 2010-2016 EN GIPUZKOA

A. Arana<sup>1</sup>, M. Montes<sup>1</sup>, M. Alkorta<sup>1</sup>, A. Iturzaeta<sup>2</sup>, M. López-Olaizola<sup>1</sup> y G. Cilla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Donostia, Donostia. <sup>2</sup>Hospital Comarcal Zumárraga, Zumárraga.

**Introducción:** La gastroenteritis aguda debida a rotavirus constituye un problema de Salud Pública mundial, siendo una causa importante de mortalidad infantil en los países no industrializados y de gran carga asistencial (consultas ambulatorias y hospitalizaciones) en los desarrollados. Rotavirus es genéticamente diverso, existiendo numerosos genotipos, denominados GxP[x] según la secuencia de los genes VP7 y VP4. Entre las cerca de 90 combinaciones G/P descritas en humanos, cinco han causado en los países desarrollados más del 90% de los casos hasta el 2010: G1/G3/G4/G9-P[8] y G2P[4]. Monitorizar los genotipos circulantes de rotavirus proporciona información sobre sus fluctuaciones naturales y evolución, lo que además es importante en relación a

la vacunación, introducida actualmente en numerosos países. G12P[8], genotipo previamente considerado inusual, fue responsable de la epidemia anual 2010-11 en la Comunidad Autónoma del País Vasco, primera epidemia por este genotipo referida en Europa (Cilla, *Epidem&Infect.* 2012). El objetivo del presente trabajo ha sido describir el papel de los virus de este genotipo en las siguientes cinco epidemias (sexenio 2010-16) y conocer su diversidad intra-genotípica.

**Material y métodos:** Entre julio-2010 y junio-2016 se investigó la presencia de rotavirus (antígeno [IDEIA®/Prospect®] o ARN viral [Fast-Track®]) en las muestras de heces remitidas para coprocultivo de menores de 5 años de edad a ambos hospitales. En las muestras positivas, los genotipos VP7 y VP4 se estudiaron mediante dos PCRs multiplex semianidadadas siguiendo los protocolos de EuroRotaNet (<http://www.eurorota.net/docs.php>). El estudio filogenético del gen VP7 parcial (795 pb) se efectuó en el programa Mega-6 y la comparación de secuencias en BLAST.

**Resultados:** Rotavirus del genotipo G12P[8], fueron dominantes las epidemias de 2010-11 y 2011-12, co-responsables junto con rotavirus G1 y G9 de las epidemias 2014-15 y 2015-16 y se detectaron esporádicamente en el período intermedio. En el sexenio estudiado G12P[8] fue el rotavirus más frecuentemente detectado (37,7%), seguido de G1P[8] (24,6%) y G9P[8] (16,6%) (tabla). El análisis del gen VP7 demostró uniformidad entre las cepas G12 circulantes cada epidemia (identidad nucleotídica  $> 99,1\%$ ), pero diversidad entre las cepas circulantes en las diferentes temporadas (identidad nucleotídica 95,7-98,7%), que presentaron mayor similitud con cepas de diferentes países que entre sí.

	2010-11	2011-12	2012-13	2013-14	2014-15	2015-16
G1P[8]	55	7	0	165	89	8
G9P[8]	1	37	89	9	0	83
G12P[8]	104	211	3	5	83	90
Total G/P tipados	172	262	214	258	209	202
Cepa G12 más próxima*	Tailandia ( $\geq 99,7\%$ )	Italia (99,9%)	-	India y EEUU ( $\geq 99,3\%$ )	EEUU ( $\geq 99,4\%$ )	-

\*País de origen (identidad nucleotídica) tras análisis en BLAST.

**Conclusiones:** En el sexenio julio 2010-junio 2016, G12P[8] emergió con fuerza en Gipuzkoa y fue el genotipo de rotavirus más frecuente, desplazando a G1P[8], principal en casi todas las series y también en Gipuzkoa anteriormente. La circulación de G12 cada temporada fue clonal. Las cepas circulantes no persistieron sobre el terreno más de un año, siendo reemplazadas por cepas diferentes, con orígenes diversos, lo que sugiere amplia circulación de cepas G12P[8] a nivel mundial. Los resultados apoyan la reciente inclusión de G12P[8] entre los genotipos principales de rotavirus.

## 573. EPIDEMIOLOGÍA DE LA GASTROENTERITIS AGUDA POR NOROVIRUS Y GENOTIPOS CIRCULANTES EN 2016 EN GIPUZKOA

M. López-Olaizola, M. Alkorta, A. Arana, M. Montes y G. Cilla

Hospital Universitario Donostia, Donostia.

**Introducción:** Norovirus (NoV) es una causa frecuente de gastroenteritis aguda (GEA) esporádica en todas las edades y la primera de brotes epidémicos de GEA. Se transmite por vía fecal-oral de persona a persona, así como por contacto con superficies o agua y alimentos contaminados. Las secuencias de las ORF1-polimerasa y ORF2-cápside son la base del sistema de genotipado empleado actualmente. Aunque hay 5 genogrupos descritos, GI y GII son los que afectan al hombre más frecuentemente.

**Objetivos:** Estudiar la epidemiología de la GEA por NoV y los genotipos circulantes durante 2016 en Gipuzkoa.

**Material y métodos:** Durante 2016 se realizó detección de ARN de NoV mediante multiplex PCR en tiempo real (Allplex Gastrointestinal,

Seegene) en muestras de heces a las que se solicitó coprocultivo. Las muestras positivas (enero-noviembre) fueron genotipadas mediante amplificación y secuenciación de la región de unión ORF1/ORF2 y analizadas en NoroNet (<http://www.rivm.nl/>).

**Resultados:** Entre los 10.039 coprocultivos realizados, se detectó NoV en 882 (8,8%). Todos los meses del año se detectaron casos pero hubo un aumento entre septiembre y noviembre. Se detectaron 110 cepas distintas de NoVGI representando el 12,5% de todos los NoV detectados. NoVGI apareció de manera esporádica, sin distribución por edades reseñable (59 niños, 51 adultos). Se conoció el genotipo de 31 cepas. Entre los siete genotipos detectados el más frecuente fue GII.P3\_GII.3 (n = 10), responsable además de un brote ocurrido en una residencia de ancianos. Entre las 718 cepas diferentes de NoVGII detectadas, el 64,8% (n = 465) correspondieron a menores de 15 años, siendo la mayoría (n = 311) menores de 2 años. La distribución por sexos fue similar y el 32,4% (n = 233) de los pacientes acudieron a Servicios de Urgencias por GEA (31,8% entre los < 15 años y 33,6% entre los mayores de esa edad). Se conoció el genotipo en 384 casos. Se constató la circulación de una amplia variedad de genotipos (19), con distribución similar en niños y adultos. Los genotipos más frecuentes por orden frecuencia mayor fueron: GII.Pe\_GII.4\_Sydney 2012; GII.P4\_New Orleans 2009\_GII.4\_Sydney\_20 12; GII.P17\_GII.17; GII.P16\_(GII.3, GII.2 y GII.13); GII.P7\_(GII.6, GII.14, GII.7, GII.9); GII.P2\_GII.2 y GII.P21\_(GII.3 y GII.13).

El incremento en la incidencia detectado en otoño de 2016 fue debido a la circulación de tres cepas GII.P16\_(GII.2 y GII.3) y GII.Pe\_GII.4\_Sydney\_2012, entre las que destacó la nueva recombinante GII.P16\_GII.2, identificada por primera vez en Alemania en invierno de 2016 (Eurosurveillance-January 2017). Entre los casos genogrupo II, 15 procedían de residencias de ancianos, detectándose cuatro brotes producidos por los genotipos GII.P4\_New Orleans 2009\_GII.4\_Sydney\_2012 (n = 3) y GII.Pe\_GII.4\_Sydney\_2012 (n = 1).

**Conclusiones:** NoV es una causa frecuente de GEA en niños y adultos durante todo el año, siendo la mayor parte de las cepas genogrupo II. La diversidad genética de las cepas de este genogrupo fue muy elevada (19 genotipos en Gipuzkoa-2016). El genotipado fue muy útil, ya que permitió asociar el incremento en incidencia ocurrido en otoño a cepas concretas, así como detectar numerosos casos de la nueva recombinante GII.P16\_GII.2 (2016), indicando una rápida expansión de esta nueva cepa en Europa.

#### 574. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA SERIE TEMPORAL DE AISLAMIENTOS DE *CAMPYLOBACTER* EN EL PERIODO 2010-2016 EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID

M. Cárdbaba Arranz, I. López Ramos, J.M. Méndez Legaza, L. Sánchez de Prada, E. Álvarez, L. Barrio, B. Nogueira, G.A. March, M.Á. Bratos y R. Ortiz de Lejarazu

Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

**Introducción:** *Campylobacter* supone la primera causa de gastroenteritis bacteriana notificada en España. La campilobacteriosis es más frecuente en hombres y en menores de 5 años de edad. Dada su magnitud, resulta oportuno profundizar en la descripción de su ten-

dencia y estacionalidad como paso previo a estimar predicciones de su evolución futura.

**Objetivos:** Realizar un análisis descriptivo de serie temporal de aislamientos de *Campylobacter* diagnosticados en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid entre 2010 y 2016 como paso previo a la estimación de su evolución futura.

**Material y métodos:** Se consultó la base de datos del Servicio de Microbiología e Inmunología para extraer aquellas muestras con aislamientos de alguna especie de *Campylobacter* que presentaran fecha de nacimiento, sexo, servicio peticionario, muestra y fecha de resultado. Los cálculos se realizaron con el programa R versión 3.3.1((C) 2016).

**Resultados:** De las 1.972 muestras con *Campylobacter*, *C. jejuni* supuso el 88%. 99% fueron heces. 23% provenían de Pediatría, 8% de Urgencias Generales, 53% de Centros de Atención Primaria (3% rurales). 50% fueron en ≤ 4 años. 56% eran varones. La media de edad fue 18 años (17,9, IC95%: 16,8-19,1). Se observa un aumento pronunciado de los aislamientos en 2013, coincidente con lo publicado por el Sistema de Información Microbiológica. Se aprecia una tendencia descendente en 2015 y 2016. En cuanto a la estacionalidad, se observan picos diagnósticos en marzo, mayo-junio y octubre-noviembre.

**Tabla 1.** Distribución de microorganismos aislados

Microorganismo	Aislamientos	Porcentaje
<i>C. jejuni</i>	1741	88
<i>C. coli</i>	201	10
<i>C. sp</i>	12	0,6
otros	18	1,4
Total	1.972	100

**Tabla 2.** Distribución por edad en años y sexo

	≤ 4	5-9	10-19	20-39	40-69	> 70	Total	Porcentaje
Varón	584	159	97	81	104	80	1105	56
Mujer	398	115	73	83	125	73	867	44
Total	982	274	170	164	229	153	1.972	
Porcentaje	50	14	9	8	12	8		100

**Conclusiones:** La principal especie diagnosticada ha sido *C. jejuni* (88%). Destaca el bajo porcentaje de aislamientos de *Campylobacter* spp, indicando una importante mejora en la identificación. Se observa un aumento de diagnósticos al final del invierno, comienzo del verano y mitad del otoño. Conforme al patrón habitual, los más afectados fueron varones y < 5 años.

#### 575. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA SERIE TEMPORAL DE AISLAMIENTOS DE *SALMONELLA* EN EL PERIODO 2010-2016 EN EL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID

M. Cárdbaba Arranz, I. López Ramos, J.M. Méndez Legaza, L. Sánchez de Prada, E. Álvarez, L. Barrio, B. Nogueira, M. Justel, M.Á. Bratos y R. Ortiz de Lejarazu

Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

**Introducción:** La salmonelosis es una enfermedad bacteriana caracterizada por un cuadro clínico asociado a manifestaciones gastroin-

**Tabla 3.** Comunicación 574  
Distribución temporal de los aislamientos

	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Total
2010	12	19	32	17	30	26	21	16	18	18	25	17	251
2011	19	19	30	24	31	28	12	23	21	24	28	21	280
2012	19	23	21	18	23	34	16	15	11	25	24	11	240
2013	13	37	22	25	27	18	35	29	40	26	32	21	325
2014	23	29	28	16	30	30	25	33	26	33	30	24	327
2015	25	22	43	10	30	35	33	21	15	13	21	16	284
2016	21	16	23	24	25	23	11	22	21	35	23	21	265
Total	132	165	199	134	196	194	153	159	152	174	183	131	1.972

testinales o sistémicas que pueden ser graves. Aunque la importancia de la salmonelosis ha disminuido frente a otros patógenos, es preciso continuar con su estudio dada su gravedad en edades extremas en una población tan envejecida como la nuestra.

**Objetivos:** Realizar un análisis descriptivo de la serie temporal de aislamientos de *Salmonella* en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid entre 2010 y 2016, previo al cálculo de su evolución futura.

**Material y métodos:** Se consultó la base de datos del Servicio de Microbiología e Inmunología para extraer aquellas muestras con aislamientos de alguna especie de *Salmonella* que presentasen fecha de nacimiento, sexo, servicio peticionario, muestra y fecha de resultado. Los cálculos se realizaron con el programa R versión 3.3.1((C) 2016).

**Resultados:** De las 1.251 muestras con *Salmonella*, 47% correspondieron a *S. typhimurium*; 42% a *S. enteritidis*. Ninguna a *S. typhi/paratyphi*. 95% fueron heces. El 19% procedían de Pediatría, 12% de Urgencias Generales, 46% de Centros de Atención Primaria (2% rurales). 37% fueron en  $\leq 4$  años. 52% en varones. La media de edad fue 25 años (25, IC95%: 23,4-26,5). Se observa una tendencia ascendente a partir de 2012. Conforme a lo publicado por el Sistema de Información Microbiológica, los aislados de *S. typhimurium* superan a los de *S. enteritidis*. En cuanto a la estacionalidad, se observan picos diagnósticos en los meses de abril y agosto-septiembre.

**Tabla 1.** Distribución de microorganismos aislados

Microorganismo	Aislamientos	Porcentaje
<i>S. typhimurium</i>	592	47
<i>S. enteritidis</i>	531	42
Otras	128	11
Total	1.251	100

**Tabla 2.** Distribución por edad en años y sexo

	$\leq 4$	5-9	10-19	20-39	40-69	> 70	Total	Porcentaje
Varón	226	106	54	69	112	79	646	52
Mujer	235	86	47	55	122	60	605	48
Total	461	192	101	124	234	139	1.251	
Porcentaje	37	15	8	10	19	11		100

**Conclusiones:** La principal especie de *Salmonella* diagnosticada ha sido *S. typhimurium* (47%). En relación a la estacionalidad, destaca el aumento de diagnósticos a mitad de primavera y final del verano. La mayoría se presentaron en varones, < 5 años y > 40.

#### 576. DESARROLLO DE UN TEST DE COMPATIBILIDAD PARA LA SELECCIÓN DEL DONANTE EN LA TRASFERENCIA DE MICROBIOTA FECAL PARA PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA

M. Ponce-Alonso, S. García-Fernández, M. Cobo, J.D.D. Caballero, J.R. Foruni, G. Roy, A. López-Sanromán, R. Cantón y R. del Campo

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** La transferencia de microbiota fecal (TMF) ha demostrado ser un procedimiento efectivo y seguro para el tratamiento de la infección por *Clostridium difficile* (ICD), mientras que en otras patologías no existen todavía evidencias suficientes para su implemen-

tación. Una de las aplicaciones más prometedoras de la TMF es su empleo en pacientes con colitis ulcerosa (CU), donde la microbiota intestinal alterada contribuye al mantenimiento de la inflamación intestinal. A diferencia de lo que ocurre en ICD, el éxito terapéutico de la TMF en CU parece ser donante-dependiente. Los objetivos de nuestro estudio fueron: 1) diseñar un test para la elección del mejor donante para cada paciente y 2) evaluar la implantación post-TMF de la microbiota fecal.

**Material y métodos:** Se obtuvieron biopsias intestinales de 4 personas (2 con CU y 2 sanos) y mediante digestión con colagenasa y DNAasa se recuperaron los linfocitos de la lámina propia. Para cada biopsia, se cultivaron los linfocitos con las heces de 3 sujetos sanos independientes. Tras la incubación, en cada pocillo se determinó la producción de citoquinas inflamatorias mediante CBA (BD™ Cytometric Bead Array). Se ensayaron diferentes tiempos de incubación (6,18 y 24h) y concentraciones de microbiota (sin diluir, 1/100 y 1/1.000) para seleccionar las condiciones óptimas del ensayo. Se realizó TMF mediante colonoscopia en un paciente de CU con las heces que provocaron la menor respuesta inflamatoria de sus linfocitos. El mismo donante se utilizó para realizar TMF a otros dos pacientes no relacionados afectados de ICD. El control de implantación de la microbiota se realizó mediante PCR-DGGE y a través del estudio de clonalidad de aislados de *Escherichia coli* mediante electroforesis en campos pul-santes.

**Resultados:** Las condiciones óptimas del ensayo para seleccionar el mejor donante fueron 18h de incubación y heces sin diluir. IL-6 y TNF $\alpha$  fueron las citoquinas que mejor discriminaron la respuesta inflamatoria. Nuestro protocolo permitió la selección de un donante de materia fecal adecuado para el paciente con CU, previniendo el desencadenamiento de una respuesta inflamatoria exacerbada por el sistema inmune intestinal. El análisis mediante PCR-DGGE objetivó patrones indistinguibles entre el donante y los tres receptores, que además compartían clones de *E. coli*, demostrando el éxito de la implantación.

**Conclusiones:** Proponemos un nuevo protocolo para la selección del mejor donante de microbiota fecal para cada paciente con CU que vaya a ser sometido a TMF. Aunque este test debe ser validado en un mayor número de pacientes, los resultados obtenidos hasta ahora son prometedores.

#### 577. LA BASE DE DATOS DEL MALDI-TOF RECONOCE A LA ESPECIE AEROMONAS TROTA, UNA ESPECIE RARA Y SENSIBLE A LA AMPICILINA CON EL NOMBRE DE AEROMONAS ENTEROPELOGENES, EN UN PACIENTE CON CUADRO DIARREICO

I. Fort Gallifa<sup>1</sup>, F. Ballester Bastaride<sup>1</sup>, I. Pujol<sup>2</sup>, F. Gómez Bertomeu<sup>3</sup>, M. Mico<sup>4</sup>, E. Alcoceba<sup>4</sup>, X. Gabaldó Barrios<sup>1</sup>, M. Juanpere Aixalà<sup>1</sup>, E. Giménez Fernández<sup>1</sup>, E. Martínez Sánchez<sup>1</sup>, J.C. de la Fuente Redondo<sup>1</sup>, A. Fernández Bravo<sup>5</sup>, S. Iftimie<sup>6</sup>, A.F. López Azcona<sup>6</sup>, J.M. Simó Sisó<sup>1</sup> y M.J. Figueras<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Sant Joan de Reus-Laboratori de Referència de Tarragona i Terres de l'Ebre, Reus. <sup>2</sup>Hospital Universitari Sant Joan de Reus-Laboratori de Referència de Tarragona i Terres de l'Ebre-Facultat

**Tabla 3.** Comunicación 575  
Distribución temporal de los aislamientos

	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Total
2010	2	2	8	6	10	9	13	22	21	11	7	4	115
2011	4	6	13	13	10	22	11	13	12	8	10	5	127
2012	3	9	12	3	15	15	17	18	23	31	15	10	171
2013	4	12	21	14	10	16	21	17	34	21	9	12	191
2014	12	14	12	19	14	19	16	32	31	22	15	10	216
2015	8	11	6	17	16	15	26	27	22	12	6	11	177
2016	27	17	12	26	11	23	16	30	27	25	23	17	254
Total	60	71	84	98	86	119	120	159	170	130	85	69	1.251

de Medicina i Ciències de la Salut, IISPV, Universitat Rovira i Virgili, Reus. <sup>3</sup>Hospital Universitari Joan XXIII-Hospital Universitari Sant Joan de Reus-Laboratori de Referència de Tarragona i Terres de l'Ebre-Facultat de Medicina i Ciències de la Salut, IISPV, Universitat Rovira i Virgili, Tarragona. <sup>4</sup>Laboratori de Referència de Catalunya, El Prat de Llobregat. <sup>5</sup>Facultat de Medicina i Ciències de la Salut, IISPV, Universitat Rovira i Virgili, Reus. <sup>6</sup>Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Reus.

**Introducción:** El género *Aeromonas* incluye 32 especies, ampliamente distribuidas en el medioambiente que son consideradas autóctonas de sistemas acuáticos y patógenos oportunistas pudiendo causar infecciones en pacientes inmunodeprimidos e inmunocompetentes. Entre las especies descritas en muestras clínicas se incluye *Aeromonas trota* (especie sinonimizada con *Aeromonas enteropelogenes*), única descrita como sensible a ampicilina y aislada en pacientes con enteritis. La identificación fenotípica a nivel de especie mediante sistemas automáticos y semiautomáticos genera habitualmente identificaciones erróneas, la introducción del MALDI-TOF representa un importante avance únicamente limitado por una base de datos exigua o con especies mal etiquetadas.

**Objetivos:** Presentar las características clínicas del aislamiento de una cepa caracterizada por MALDI-TOF como *Aeromonas enteropelogenes* y discutir la relación de ésta con las incluidas en la base de datos Biotyper V 3.1 (Bruker®).

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo sobre la incidencia de *Aeromonas* durante los años 2011-2016, aislándose 129 cepas: 19, 12, 19, 33, 33 y 13 a lo largo de estos años y 1 en enero de 2017. En su mayoría se recuperaron por cultivo en XLD (Xilosa, Lisina, Deoxicolato) Biomerieux®, se identificaron mediante MicroScan WalkAway (Siemens®) y en caso de requerir confirmación con MALDI-TOF MS Biotyper V 3.1 (Bruker®).

**Resultados:** Las cepas fueron identificadas como pertenecientes a las especies *A. caviae*, *A. veronii*, *A. hydrophila*, *A. media* y *A. dhakensis*. Todas las cepas aisladas en nuestro centro hasta enero de 2017 mostraron resistencia a la ampicilina. En esta fecha se aisló de heces de un paciente de 69 años con síndrome diarreico y psamocarcinoma peritoneal, una cepa que presentaba sensibilidad a penicilinas y combinación con inhibidores de betalactamasa, quinolonas, carbapenemes, aminoglucósidos y cefalosporinas, excepto cefalotina y que mediante MicroScan WalkAway se identificó como *Aeromonas* sin poderse llegar a definir la especie. Los resultados obtenidos con el MALDI-TOF Biotyper V 3.1 en dos laboratorios independientes con distintas versiones (V5 y V4) se presentan en la tabla. Tres resultados de MALDI-TOF presentaron un score superior a 2.0 para *A. enteropelogenes*, especie aislada originalmente a partir de heces de pacientes con cuadros diarreicos y sinonimizada con *A. trota*. El patrón de resistencia de nuestra cepa es compatible con el de la especie *A. trota*, única especie del género con sensibilidad a ampicilina. La identificación de especies obtenida fue compatible con el análisis de 422 cepas procedentes de diferentes hospitales españoles, dónde por secuenciación del gen *rpoD*, las especies más frecuentes fueron *A. caviae* y *A. veronii*, *A. hydrophila*, *A. media*, *A. dhakensis* y con una representación < 0,5% otras especies.

V5 Score	V4 Score	Especie
2.182	2.400	<i>Aeromonas enteropelogenes</i> DSM9381
2.118	2.360	<i>Aeromonas enteropelogenes</i> DSM7312
2.049	2.170	<i>Aeromonas enteropelogenes</i> DSM6394T
2.035	1.991	<i>Aeromonas jandaei</i> CECT4228T

**Conclusiones:** Tanto los resultados del MALDI como el patrón de resistencia fueron compatibles con la especie identificada. La implantación del MALDI-TOF en la microbiología asistencial permitió reconocer esta especie rara y no diferenciable mediante MicroScan. Sin embargo, es necesaria una actualización de la base de datos Biotyper respecto a la especie *A. enteropelogenes*, cuyo nombre consensuado es *A. trota*.

## 578. TÉCNICAS DE CONCENTRACIÓN DE PARÁSITOS LIBRES DE SOLVENTES ORGÁNICOS: RENDIMIENTO Y FIABILIDAD

A. Fernández-Blázquez, J. Fernández-Suárez, C. Sabater Cabrera, F.M. Abreu Salinas, Á. Leal Negredo, E. Fernández Fernández, O. Izquierdo Sánchez y F. Vázquez Valdés

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción y objetivos:** Para la realización de un correcto estudio parasitológico en heces se consideran de elección las técnicas de concentración, habitualmente mediante sedimentación utilizando solventes orgánicos. Sin embargo, los disolventes orgánicos presentan riesgos para los trabajadores y requieren una adecuada gestión de los residuos, por lo que su utilización tiende a ser cada vez más restrictiva. En la actualidad, estos métodos se están sustituyendo por kits comerciales que llevan acoplados sistemas de filtros, evitando el empleo de dichos productos y facilitando el procesamiento de las muestras. El objetivo es evaluar el rendimiento diagnóstico de las nuevas técnicas de concentración libres de disolventes orgánicos en comparación con las técnicas convencionales.

**Material y métodos:** Se procesaron en paralelo 66 muestras de heces recogidas entre julio y agosto de 2016 coincidiendo con la visita de inmigrantes de origen saharauí. Se trabajaron dos métodos de concentración en paralelo: Copropack SAF® (con empleo de formol y éter) y Copropack Plus® (sin solventes orgánicos). Los concentrados fueron examinados por microscopía con tinción de lugol por el mismo observador, usando cubreobjetos de 24 × 24 mm. Se realizó un recuento de elementos parasitarios, calculando un promedio por campo microscópico a 20x y comparando las muestras que fueron positivas por ambos métodos. El grado de concordancia se analizó mediante el cálculo del índice Kappa. Para el análisis estadístico de los datos se empleó la prueba t de Student (significación p < 0,05).

**Resultados:** De las 66 muestras procesadas, fueron positivas 38 por Copropack SAF® y 48 por Copropack Plus®. La visualización de las distintas formas parasitarias se distribuyó como muestra la tabla 1. Respecto a la recuperación de elementos parasitarios, se obtuvieron los siguientes promedios en el número de quistes/huevos observados por campo microscópico (tabla 2).

Tabla 1

Parásito	Nº muestras positivas		Índice Kappa	Grado concordancia
	Copropack SAF®	Copropack Plus®		
<i>Blastocystis hominis</i>	19	38	0,402	Moderado
<i>Endolimax nana</i>	14	15	0,779	Excelente
<i>Entamoeba coli</i>	22	19	0,753	Excelente
<i>Entamoeba</i> sp.	5	6	0,901	Excelente
<i>Giardia lamblia</i>	15	14	0,867	Excelente
<i>Iodamoeba butchlii</i>	1	2	0,660	Bueno
<i>Hymenolepis nana</i>	3	4	0,849	Excelente

Tabla 2

Parásito	Media recuento parasitario/campo 20x		
	Copropack SAF®	Copropack Plus®	p
<i>Blastocystis hominis</i>	10,00	29,61	0,037
<i>Endolimax nana</i>	3,42	5,17	0,576
<i>Entamoeba coli</i>	2,54	< 1,00	0,118
<i>Entamoeba</i> sp.	2,21	1,03	0,290
<i>Giardia lamblia</i>	18,54	6,71	0,084
<i>Hymenolepis nana</i>	< 1,00	< 1,00	1

**Conclusiones:** El rendimiento diagnóstico de Copropack Plus® fue al menos igual a Copropack SAF®, con la ventaja de un procesamiento más sencillo y rápido. La detección y recuperación de quistes de *B. hominis* con el nuevo método fue significativamente superior, suponiendo por tanto una gran mejora en el diagnóstico de esta parasitosis. La recuperación de quistes de *G. lamblia* fue inferior, pero sin influir en la sensibilidad diagnóstica. Respecto al diagnóstico de las helmintia-

sis, se requiere evaluar un mayor número de muestras positivas para obtener conclusiones más sólidas, pero el rendimiento de Copropack Plus® no parece inferior.

### 579. ESTUDIO DE LAS GASTROENTERITIS BACTERIANAS EN EL ÁREA DE LA MANCHA CENTRO DURANTE UN PERIODO DE 12 AÑOS

M.Á. Asencio Egea, M. Huertas Vaquero, C. Muñoz Cuevas, R. Carranza González, 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:** Nuestro objetivo es conocer la etiología de las gastroenteritis bacterianas en nuestro medio y la evolución de la sensibilidad antibiótica de los distintos enteropatógenos en el periodo estudiado.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los aislados procedentes de coprocultivos en el Hospital General La Mancha Centro entre 2004-2016. La identificación y el estudio de susceptibilidad se realizaron mediante el sistema Vitek-2® (Biomérieux, Francia). El antibiograma de *Campylobacter* se realizó mediante disco difusión, según criterios EUCAST.

**Resultados:** Se procesaron 39.405 heces, con 9,4% de cultivos positivos. Los enteropatógenos aislados fueron: *Campylobacter* sp (54%), *Salmonella* sp (38%), *Aeromonas* sp (5%), *Yersinia enterocolitica* (3%), con dos aislamientos de *Shigella* sp. La especie de *Campylobacter* más frecuente fue *C. jejuni*. Entre 2004-2011 las especies de *Salmonella* más prevalentes fueron *S. enteritidis* (49,7%) y *S. typhimurium* (37,8%), mientras que entre 2012-2016 se aisló *S. typhimurium* más frecuentemente (52% vs 29%). En los menores de 15 años se aisló un 63% de *Campylobacter* sp. y un 31% de *Salmonella* sp.

Porcentaje de especies aisladas por año

	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16
<i>Campylobacter</i> sp.	44	40	44	51	47	58	54	56	54	61	65	71	63
<i>Salmonella</i> sp.	49	55	41	33	41	32	32	30	38	33	28	27	33
<i>Aeromonas</i> sp.	4	2	8	9	9	5	9	5	5	4	4	1	3
<i>Yersinia</i> sp.	3	2	5	5	3	4	4	5	3	2	3	2	1

Porcentajes de sensibilidad de los distintos aislamientos entre 2012- 2016

	<i>Campylobacter</i> sp.		<i>Salmonella</i> sp.		<i>Aeromonas</i> sp.		<i>Yersinia</i> sp.	
	E	CIP	CIP	SXT	CIP	SXT	CIP	SXT
2012	100	6	93	96	100	100	100	100
2013	99	3	87	91	100	86	100	100
2014	97	6	80	85	100	100	100	100
2015	95	7	74	100	100	100	75	100
2016	96	4	82	93	100	90	100	100
1.511	953 (63%)		480 (32%)		50 (3%)		28 (2%)	

% sensibilidad	2012		2013		2014		2015		2016	
	E	CIP								
<i>C. jejuni</i>	100	7	100	4	100	7	98	6	99	5
<i>C. coli</i>			92	0	58	0	50	14	69	0
% Sensibilidad	CIP	SXT								
<i>S. typhimurium</i>	100	96	100	91	93	87	77	100	90	96
<i>S. enteritidis</i>	77	100	75	96	31	87	40	100	79	100

E: eritromicina, Cip: ciprofloxacino, Sxt: cotrimoxazol.

**Conclusiones:** Se observa un cambio importante en la etiología de las gastroenteritis bacterianas con un aumento progresivo de aislados de *Campylobacter* y una disminución paralela de *Salmonella*, con una relación actual 2:1. La especie más frecuente fue *C. jejuni*, con buena sensibilidad a eritromicina, al contrario que *C. coli* (menor del 70%). Ciprofloxacino es una buena elección para los enteropatógenos estudiados excepto *Campylobacter*, cuya resistencia supera el 90%. *S. typhimurium*, muestra mejor sensibilidad a ciprofloxacino que *S. enteritidis*. En nuestra área, cotrimoxazol constituye la mejor opción terapéutica según sensibilidad para la salmonelosis.

*S. typhimurium*, muestra mejor sensibilidad a ciprofloxacino que *S. enteritidis*. En nuestra área, cotrimoxazol constituye la mejor opción terapéutica según sensibilidad para la salmonelosis.

### 580. EMPLEO DE UN MEDIO CROMOGÉNICO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE AEROMONAS SPP.

E. Álvarez Salinas, A. Blasco Molla, M.Á. Delás González, M.E. Celades Porcar, S. Sabater Vidal, M.D. Tirado Balaguer, M. Gil Fortuño, B. Gomila Sard, R. Moreno Muñoz, R. Igual Adell, E. Tirado del Olmo y C. Mir Sella

Hospital General Universitario de Castellón, Castellón.

**Introducción:** El género *Aeromonas* está constituido por bacilos gram-negativos ubicuos en el medio acuático. *A. hydrophila*, *A. caviae* y *A. veronii* biovariante *sobria* son las especies más patógenas para el hombre. En las últimas dos décadas se ha evidenciado su implicación en infecciones intestinales y extraintestinales. La identificación a nivel de especie, fundamental para el manejo de determinadas infecciones, es difícil debido a la heterogeneidad fenotípica y genotípica del microorganismo.

**Objetivos:** Ver si un medio cromogénico nos sería de utilidad en la identificación de las diferentes especies de *Aeromonas*.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio prospectivo longitudinal de los aislados de *Aeromonas* spp. en un periodo de 10 meses entre 2015 y 2016. Analizamos 163 muestras de heces y 5 de líquidos orgánicos. Los aislados de *Aeromonas* spp. se recuperaron de los medios: agar sangre, agar yersinia-aeromonas y medio cromogénico BD CHROMagar Orientation Medium (BD). En el medio cromogénico se observaron las diferentes coloraciones y morfologías de las colonias de *Aeromonas* spp., dato que se comparó con los otros métodos utilizados para la identificación y estudio de sensibilidad: BD Phoenix™, Vitek 2™ y Vitek MS™ (BioMérieux). Como pruebas complementarias se emplearon: la hemólisis, prueba de CAMP, hidrólisis de la esculina, descarboxilación de la lisina y ornitina, entre otros. Una limitación del estudio es que no se han podido comparar los resultados con el método de referencia.

**Resultados:** Se aislaron *Aeromonas* spp. en 168 muestras. En el medio cromogénico las *Aeromonas* spp. presentan 3 coloraciones diferentes, que se muestran en la tabla junto con algunos de los tests complementarios más destacados (ver tabla p. 283). De los sistemas utilizados, Phoenix identifica las 3 especies citadas y, Vitek y MaldiTof, por ahora, no diferencian entre *A. hydrophila*/A. *caviae*.

**Conclusiones:** Este estudio confirma que *Aeromonas* spp. es un patógeno de difícil identificación, ya que no se alcanza una elevada concordancia con los métodos empleados. Consideramos que el medio cromogénico nos es útil para la identificación presuntiva a nivel de especie junto con la realización de otros tests complementarios. En nuestro medio *Aeromonas* spp. es un patógeno a tener en cuenta, además de en heces, en las infecciones de heridas y partes blandas.

### 581. EPIDEMIOLOGÍA Y SENSIBILIDAD DE YERSINIA ENTEROCOLITICA DURANTE EL PERIODO 2015-2016

R. Sáinz Rodríguez, M. Valverde Troya, M.C. Mediavilla Gradolph, I. de Toro Peinado y B. Palop Borrás

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

**Objetivos:** Describir las características epidemiológicas y conocer la sensibilidad antibiótica de las cepas de *Yersinia enterocolitica* aisladas en el laboratorio de Microbiología del HRU de Málaga en el periodo 2015- 2016.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de todos los aislamientos de *Y. enterocolitica* en nuestro hospital, desde enero de 2015 a diciembre de 2016. Las muestras de heces se procesaron según pro-

**Tabla.** Comunicación 580

Especies Informadas	Nº	CHROMagarOrientation	Nº/%*	Beta-hemólisis	Nº/%*	ODC	LDC	Nº/%*
<i>A. hydrophila</i>	15	Azul intenso/borde irregular	11/73	Sí	5/33	+	+	1/7
<i>A. caviae</i>	119	Azul verde/borde regular	110/92	No	113/95	-	-	53/45
<i>A. sobria</i>	31	Morado	23/74	Sí	22/71	-	+	19/61
<i>A. veronii</i>	3	Azul verde	3/100	Sí	1/33	-	+	3/100

\*%: porcentaje de concordancia entre lo informado, CHROMagar, beta-hemólisis, ODC y LDC.

protocolos normalizados de trabajo del laboratorio. Para facilitar el aislamiento de *Y. enterocolitica* las heces se sembraron en placas de cefsulodin-irgasan-novobiocina (BBL, Becton-Dickinson) y se incubaron a 30 °C durante 48 horas. La identificación de las colonias se realizó mediante espectrometría de masas MALDI-TOF Microflex (Bruker Daltonics, Bremen-Alemania). El estudio de sensibilidad antimicrobiana se realizó mediante el sistema comercial automatizado Vitek® (BioMérieux). Los datos de sensibilidad se interpretaron siguiendo criterios EUCAST, excepto para las tetraciclina en las que se empleó CLSI.

**Resultados:** Se aislaron 17 cepas de *Y. enterocolitica* que correspondían a 17 pacientes. De ellos el 64,70% (11) eran varones y el 35,29% (6) mujeres; siendo el 82,35% (14) de los pacientes pediátricos ( $\leq 14$  años), y de estos el 85,71% menores de 3 años, frente al 17,64% (3) de adultos. Del total de pacientes el 11,77% necesitaron ingreso hospitalario. El 100% de las cepas fueron sensibles a cefotaxima, carbapenemas y gentamicina. La sensibilidad a cotrimoxazol fue de 82,36% y a ácido nalidíxico (como marcador de resistencia a fluorquinolonas) fue de 82,36%. Únicamente se detectó 1 cepa con sensibilidad intermedia a tetraciclinas (CMI = 80  $\mu\text{g/L}$ ). El 53% (9) de las cepas se aislaron en primavera.

**Conclusiones:** *Y. enterocolitica* se aisló predominantemente en niños, siendo más frecuente en varones. Las cefalosporinas de 3ª generación y aminoglucósidos mantienen por el momento una excelente actividad in vitro frente a *Y. enterocolitica*. La resistencia a cotrimoxazol y tetraciclinas se mantiene en niveles bajos.

## 582. ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA DE LAS GASTROENTERITIS BACTERIANAS EN EL ÁREA SANITARIA DE A CORUÑA EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS

C. Ramírez Santillán, L. Moldes, A. Cañizares, L. Barbeyto, I. Torres Beceiro, M. González Bardanca y G. Bou

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.

**Introducción:** Las infecciones agudas del tracto gastrointestinal constituyen una de las enfermedades infecciosas más frecuentes. Aunque generalmente son leves y autolimitadas, en ocasiones pueden dar lugar a cuadros graves que pueden poner en peligro la vida de los pacientes. La participación de las bacterias responsables de estas infecciones varía en función del área geográfica y del grupo de población estudiada.

**Objetivos:** Identificar los principales microorganismos causantes de gastroenteritis bacteriana en el Área Sanitaria de A Coruña entre los años 2007-2016, calcular su frecuencia y cómo ésta varía a lo largo del periodo mencionado y, por último, analizar algunos aspectos epidemiológicos de interés en este tipo de infección.

**Tabla 3.** Comunicación 582

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2007-2016
Nº de muestras recibidas	2.519	2.590	2.282	2.421	2.618	2.500	2.413	2.357	2.677	2.741	2.5118
Coprocultivos positivos(%)	8,81	7,68	6,53	8,22	7,22	6,84	10,07	11,45	8,93	10,07	8,5
<i>Campylobacter</i> spp. (%)	57,21	49,25	38,92	57,80	51,04	68,42	69,14	68,52	48,95	61,04	57,89
<i>Salmonella</i> spp. (%)	25,68	27,64	38,25	29,15	27,60	18,71	21,81	22,59	32,22	21,69	26,11
<i>Aeromonas</i> spp. (%)	10,36	17,09	12,75	5,02	13,54	8,77	4,11	3,33	6,69	8,84	8,63
<i>Yersinia enterocolitica</i> (%)	6,76	5,03	7,38	6,03	4,69	1,17	2,47	1,85	4,18	4,42	4,27
<i>E coli</i> O157:H7	0	0,50	1,34	0,50	2,10	0,60	2,06	0,74	3	2,4	1,36
verotoxigénico (%)											
Otros*(%)	0	0,50	1,34	1,50	1,04	2,33	0,42	3	5,04	1,6	1,74

\**E. coli* O157:H7 no verotoxigénico, otros serotipos de *E. coli*, *Shigella* spp., *Arcobacter* spp. y *Vibrio* spp.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo un estudio retrospectivo revisando los resultados de los coprocultivos realizados en nuestra área sanitaria entre los años 2007-2016. Se recogieron los siguientes datos: edad y procedencia de los pacientes, número de muestras recibidas, número de muestras con cultivo positivo y frecuencia e identificación de los microorganismos aislados.

**Resultados:** Entre los años 2007-2016 se realizaron en nuestra área 29.766 coprocultivos de 25.118 pacientes. La distribución de los pacientes según su edad y procedencia se muestra en la tabla 1. Se aislaron bacterias enteropatógenas en 2.133 casos, cuya distribución se muestra en la tabla 2. El número de muestras recibidas así como la identificación y frecuencia de los microorganismos aislados en el periodo de estudio se muestra en la tabla 3.

**Tabla 1**

Adultos (51,50%)			Pediátricos (48,50%)		
Ingresados	Urgencias	Atención Primaria	Ingresados	Urgencias	Atención Primaria
22,26%	3,80%	25,41%	11,55%	0,55%	36,50%

**Tabla 2**

Adultos (30,10%)			Pediátricos (69,90%)		
Ingresados	Urgencias	Atención Primaria	Ingresados	Urgencias	Atención Primaria
12,50%	5,2%	12,4%	16,13%	3,09%	50,66%

**Conclusiones:** En el periodo analizado el número de peticiones se mantuvo constante. El porcentaje global de positivos fue del 8,5%, mostrando una ligera tendencia al alza. *Campylobacter* spp. y *Salmonella* spp. se aislaron en el 84% de los casos, la mayoría en pacientes pediátricos (en los que se aislaron el 75,8% del total de *Campylobacter* y el 62% del total de *Salmonella*). La mayoría de los pacientes pediátricos fueron atendidos en Primaria, mientras que en el caso de los adultos, el número de pacientes que requirió ingreso hospitalario fue muy similar a los procedentes de Primaria.

## 583. ANÁLISIS DE LA SALMONELOSIS EN EL PERIODO 2014-2016: DATOS DEL LABORATORIO NACIONAL DE REFERENCIA

L. Herrera-León, M.T. Llorente, M.T. Gutiérrez, S. Sánchez y S. Herrera-León

Laboratorio de Referencia e Investigación en Infecciones Bacterianas Transmitidas por Agua y Alimentos (LRIIBTAA), Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

**Introducción y objetivos:** La mayoría de las infecciones por *Salmonella* cursa con un cuadro de gastroenteritis sin complicaciones graves que se resuelve sin necesidad de tratamiento. Sin embargo, en ocasiones se producen infecciones invasivas que requieren hospitalización y tratamiento. Este trabajo analiza los datos recogidos en el LRIIBTAA, que actúa como Laboratorio Nacional de Referencia (LNR), durante el periodo 2014-2016 y describe los serotipos y fagotipos de *Salmonella* involucrados en los cuadros gastrointestinales e invasivos.

**Material y métodos:** Los laboratorios clínicos del Sistema Nacional de Salud (SNS) envían aislados de *Salmonella* de forma voluntaria al LNR. La información clínica y epidemiológica se recoge de forma simultánea a la petición del análisis. Entre enero de 2014 y diciembre de 2016 el envío de aislados procedentes de todas las Comunidades Autónomas se ha mantenido estable, lo que permite comparar los datos interanuales. Los datos se analizaron mediante el paquete estadístico Stata v.14.2.

**Resultados:** Se analizaron 10.495 aislados de *Salmonella enterica* procedentes de todas las Comunidades Autónomas y las dos ciudades autónomas. 10.368 (98,8%) pertenecieron a la subespecie *enterica* I, 65 a la subespecie *diarizonae* IIIb (0,6%), 26 a la subespecie *salamae* II (0,2%), 24 a la subespecie *arizonae* IIIa (0,2%) y 12 a la subespecie *houtenae* IV (0,1%). El 45,5% se identificó como *S. enterica* serotipo *typhimurium* (el 34,3% correspondiente a la variante monofásica) y el 33,9% como *S. enterica* serotipo *enteritidis*. En el periodo analizado se observa un aumento en el número total de aislados de *Salmonella* spp. remitidos al LNR así como un incremento significativo en el número de casos de salmonelosis invasivas ( $p = 0,0001$ ; IC95%). En el 45,8% de los casos de salmonelosis invasiva el serotipo identificado fue *enteritidis* y el 46% de estos casos correspondió a los fagotipos (FT) 1 y 56. En el periodo estudiado se observa una disminución estadísticamente significativa ( $p = 0,000$ , IC: 95%) en el número de aislados de *typhimurium* paralelo a un aumento en el número de aislados de *enteritidis*. Los fagotipos más frecuentes dentro del serotipo *enteritidis* fueron FT1, FT56 y FT59. Los dos últimos han tenido un aumento estadísticamente significativo ( $p = 0,000$ , IC95%) en el periodo estudiado, siendo FT56 el que se asocia más frecuentemente a brotes.

**Conclusiones:** A pesar del éxito de las políticas de prevención de la salmonelosis en la avicultura industrial, demostrado con una reducción en el número de aislados de *S. enteritidis* en los años sucesivos a la introducción de la vacuna en 2005, los datos actuales indican un desplazamiento del serotipo *typhimurium* por el serotipo *enteritidis*, además de la aparición y establecimiento de dos nuevos fagotipos (FT56 y FT59), siendo FT56 el que más se identifica en brotes y el más frecuente, junto con FT1, en casos de salmonelosis invasiva. Dado que este serotipo se asocia frecuentemente con aves y derivados, sería necesario una evaluación de los datos veterinarios y de seguridad alimentaria con el fin de determinar la conveniencia de re-evaluar las políticas de prevención y así reducir la carga para el SNS.

#### 584. CARACTERÍSTICAS DE LA INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE: ¿PATÓGENO COMUNITARIO?

Á. Leal-Negredo, A. Fernández Blázquez, M.E. Fernández-Fernández, C. Castelló-Abietar y J. Fernández-Suárez

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción y objetivos:** Históricamente, *Clostridium difficile* ha sido un patógeno relacionado con las diarreas asociadas a antibióticos, siendo la primera causa de diarrea de origen nosocomial. Por otro lado, recientemente se le empezó a relacionar con la diarrea comunitaria y actualmente ya es considerado como un importante agente causal de la misma. Además, con la aparición de nuevas técnicas y algoritmos diagnósticos se ha mejorado su detección en el laboratorio de microbiología. Para realizar una valoración de todos estos cambios, nos planteamos como objetivo analizar la incidencia y las caracterís-

ticas epidemiológicas de la infección por *Clostridium difficile* en la población del área IV del Principado de Asturias, haciendo especial hincapié en comprobar el papel creciente de este microorganismo en las diarreas de origen comunitario.

**Material y métodos:** Se estudiaron los resultados de la determinación de *C. difficile* en los años 2015 y 2016. La técnica de cribado utilizada fue la detección simultánea de la enzima glutamato deshidrogenasa (GDH) y de las toxinas A+B mediante inmunoensayo (C.Diff Quick Check Complete, Alere®). En caso de obtenerse una discrepancia entre los dos marcadores la técnica de confirmación era la detección genómica de la toxina B mediante PCR (GenomEra CDX System, ABACUS Diagnostica®). Se evaluaron variables epidemiológicas como la edad y el sexo de los pacientes; por otra parte también se estudió la procedencia de los mismos, y se consideraron diarreas de adquisición comunitaria aquellas provenientes de urgencias o centros de salud.

**Resultados:** Durante los años 2015 y 2016 se realizaron un total de 2.770 determinaciones de *C. difficile*, siendo positivas 145 de las mismas, lo que supone un 5,2% (81 con toxina A+B positiva -2,9%-, 64 con toxina A+B negativa confirmados por PCR de la toxina B -2,3%-). Del total de las 2.770 muestras, 153 se consideraron de origen comunitario. De las mismas fueron positivas 13 (8,5%). La distribución detallada por edad, sexo y procedencia se puede observar en la tabla.

Grupo edad (años)	Positivos	Negativos	Total	% positivos
< 5	0	40	40	0%
6-14	0	56	56	0%
15-40	12	325	337	3,6%
41-65	51	931	982	5,2%
> 65	82	1.273	1.355	6,0%
Hombres	77	1.324	1.401	5,5%
Mujeres	68	1.301	1.369	5,0%
Pacientes ingresados	13	140	153	8,5%
Pacientes no ingresados	132	2.485	2.617	5,0%
Total	145	2.625	2.270	5,2%

**Conclusiones:** La edad es una variable fundamental en la infección por *C. difficile*; no se detecta en menores de 15 años, ascendiendo su incidencia y alcanzando su máximo en mayores de 65 años; por otro lado, el género no es un factor que influya en la infección, ya que no encontramos diferencias significativas entre hombres y mujeres. El elevado porcentaje de positivos en los casos comunitarios demuestra que *C. difficile* es un agente etiológico de importancia creciente en este entorno y debería tenerse en cuenta en el diagnóstico microbiológico de la diarrea comunitaria.

#### 585. MICROBIOLOGÍA DE LAS PERITONITIS ASOCIADAS A DIÁLISIS PERITONEAL AMBULATORIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

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

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

**Introducción y objetivos:** La peritonitis séptica es una complicación frecuente en pacientes sometidos a diálisis peritoneal ambulatoria (DPA) que presenta una elevada morbimortalidad. Los microorganismos endógenos son frecuentemente aislados en estas infecciones, frecuentemente producidas por la autoinoculación accidental del catéter con flora procedente de la piel y el tracto respiratorio superior del enfermo, aunque la flora entérica también puede jugar un papel importante. Presentamos la epidemiología de las peritonitis infecciosas microbiológicamente documentadas en pacientes sometidos a DPA desde enero de 2007 hasta diciembre de 2015 en un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** Estudiamos un total de 430 líquidos peritoneales procedentes de 165 pacientes que presentaban síntomas de peritonitis infecciosa y un líquido peritoneal con recuento leucocitario superior a 100 células/mm<sup>3</sup> y predominio polimorfonuclear. El estudio

**Tabla.** Comunicación 585  
Identificación y distribución de los aislados

Cocos Gram Positivos	Nº	Enterobacteriaceae	Nº	BGNMF	Nº	Otros bacilos	Nº	Levaduras	Nº
<i>S. epidermidis</i>	27	<i>E. coli</i>	8	<i>P. aeruginosa</i>	12	<i>Corynebacterium spp</i>		<i>C. parapsilosis</i>	4
<i>S. aureus</i>	26	<i>Klebsiella sp</i>	6	<i>A. lwoffii</i>	3	<i>Neisseria sp</i>	6	<i>C. tropicalis</i>	1
SCN	13	<i>C. freundii</i>	3	<i>P. stutzeri</i>	1	<i>Capnocytophaga sp</i>	1		
<i>Streptococcus viridans</i>	21	<i>S. marcescens</i>	4			<i>Clostridium sp</i>	1		
<i>S. agalactiae</i>	1	<i>S. ureilytica</i>	1			<i>Bacteroides fragilis</i>	1		
<i>Enterococcus sp</i>	5	<i>C. jejunii</i>	1				1		
<i>Kokuria rhizophila</i>	7	<i>E. cloacae</i>	4						
		<i>K. oxytoca</i>	1						
		<i>P. agglomerans</i>	1						
<b>Total</b>	<b>100</b>		<b>29</b>		<b>16</b>		<b>10</b>		<b>5</b>

microbiológico fue realizado en paralelo: por una parte, 20 mL del líquido efluente fueron procesados en frascos de hemocultivo aerobios y anaerobios (BD BACTEC Plus + Aerobic/Anaerobic, Becton Dickinson, EEUU) siguiendo las instrucciones del fabricante. Concomitantemente, se llevó a cabo cultivo convencional con inoculación en placas y caldo tioglicolato, incubando durante 7 días a 37 °C en atmósfera aerobia/anaerobia. La identificación microbiana se llevó a cabo utilizando pruebas bioquímicas convencionales hasta el año 2012, y espectrometría de masas MALDI-TOF (BrukerDaltonics) desde 2012 en adelante. Para el estudio de sensibilidad antibiótica se empleó Wider (SoriaMelguizo) hasta el año 2015 y MicroScanWalkayay (Beckman) desde 2015 en adelante.

**Resultados:** En 81 (19%) líquidos el proceso infeccioso fue documentado microbiológicamente, aislándose un total de 160 microorganismos. 52 episodios fueron monomicrobianos, mientras que en 29 episodios se aislaron de 2 a más de 5 microorganismos. La identificación y distribución de los aislados aparece recogida en la tabla.

**Conclusiones:** Recomendamos el estudio en paralelo de los líquidos peritoneales. La inoculación de la muestra exclusivamente en frasco de hemocultivo, puede impedir la detección de infecciones polimicrobianas. La flora cutánea sigue jugando un papel importante en la etiología de estas infecciones. El entrenamiento del paciente en un adecuado manejo del catéter es un factor clave para evitar estas infecciones. Dentro de las levaduras, es destacable frecuente presencia de *Candida parapsilosis*, hecho que probablemente esté relacionado con que las uñas constituyan su nicho ecológico. La elevada prevalencia de *S. aureus* es preocupante. Potenciar la vigilancia de colonización por este microorganismo en estos pacientes puede ayudar a disminuir estas cifras.

### 586. ESTUDIO SOBRE LOS PRINCIPALES PATÓGENOS GASTROINTESTINALES DURANTE UN PERIODO DE 6 AÑOS

I. Gómez-Alfaro, R. Chouman Arcas, M.J. Castaño Aroca, A. Magraner Martínez, A. Molina de Diego, J.M. Sahuquillo Arce y J.L. López Hontangas

Hospital Universitario La Fe, Valencia.

**Introducción y objetivos:** Las infección gastrointestinal suponen un cargo sociosanitario importante con una repercusión económica considerable. Conocer su epidemiología es importante para poder establecer medidas que permitan su prevención. El objetivo de este trabajo es conocer la variación estacional de los patógenos gastrointestinales más frecuentes durante un período de 6 años en un Hospital terciario de la cuenca Mediterránea.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de todos los aislados de *Salmonella* grupo B, *Salmonella* grupo D no tifoidea, *Campylobacter* spp (incluyendo *C. jejuni*, *C. coli* y *C. fetus*); y muestras positivas de heces para rotavirus y adenovirus durante el período comprendido desde enero de 2011 a diciembre de 2016 en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia. Se consideró un episodio por aislado, mes, año y paciente.

**Resultados:** Se analizaron un total de 223 episodios de *Salmonella* B obtenidos de 217 pacientes objetivando un mayor número de aislamientos durante los meses de marzo a junio (38%) con una distribución bimodal con dos máximos locales en primavera y otoño. La mediana de edad fue de 4 años y hubo más pacientes hombres (59,6%) que mujeres (40,35%). Respecto a los episodios de *Salmonella* D hubo un total de 62 aislados, no observándose una clara estacionalidad. La mediana de edad fue de 7 años y en la distribución por sexo hubo más mujeres (53,2%) que hombres (46,7%). El patógeno más frecuente fue *Campylobacter* spp con un total de 479 aislamientos en 473 pacientes, observándose una distribución primaveral con un mayor número de aislamientos durante los meses de mayo y junio (25%). La mediana de edad fue de 3 años y se aisló en 276 hombres (58%) y 203 mujeres (42%). Con respecto a las determinaciones de antígenos positivos para rotavirus y adenovirus se analizaron un total de 278 episodios (201 rotavirus y 78 adenovirus) de 276 pacientes. Para los dos agentes se observó una mayor frecuencia en los meses correspondientes a la estación invernal generando un pico en marzo para rotavirus y en enero para adenovirus. La mediana de edad fue de 1 y 2 años respectivamente y en los dos casos hubo más hombres que mujeres: 54,7% vs 45,3% para rotavirus y 61,5% vs 38,5% en adenovirus.

**Conclusiones:** La patología infecciosa gastrointestinal fue más frecuente en niños menores de 5 años. El patógeno aislado con más frecuencia en nuestro medio fue *Campylobacter* spp. *Salmonella* B y *Campylobacter* tienen una variación de casos claramente estacional siendo más frecuentes en los meses de marzo a junio. La diferente distribución estacional de *Salmonella* grupo B y D podría indicar fuentes de contagio o reservorios diferentes. El patógeno que más afectó a pacientes mayores fue *Salmonella* grupo D.

### Sesión P-11:

Infecciones en pacientes inmunodeprimidos y en trasplantados

### 587. FACTORES DE RIESGO DE BACTERIEMIA POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA MULTIRRESISTENTE EN PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA

D.L. Agüero González, C. Cardozo, F. Marco, F. Romero-Santana, A. Téllez, M. Díaz, C. Pitart, J.A. Martínez, J. Mensa, J. Esteve, A. Soriano y C. García-Vidal

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** En un trabajo previo observamos que el tratamiento inadecuado en los pacientes con leucemia aguda (LA) y bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente (PAMR) se relacionaba de manera independiente con una mayor mortalidad. Nuestro objetivo en el presente estudio es definir los factores de riesgo de padecer una bacteriemia por PAMR en la población de pacientes con LA.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de todos los episodios de bacteriemia en adultos con LA ingresados en un hospital universitario, desde julio de 2004 hasta diciembre de 2015. Los factores de riesgo independientes de padecer una bacteriemia por PAMR (definida como resistencia a 3 o más grupos antibióticos) se identificaron por regresión logística por pasos atrás.

**Resultados:** Se documentaron un total de 589 episodios de bacteriemia en 357 pacientes con LA, 103 (17,4%) durante el tratamiento de inducción y 176 (29,7%) durante la consolidación. Trescientos sesenta y dos (61,5%) pacientes habían recibido previamente tratamiento antibiótico, principalmente quinolonas (34,5%), cefalosporinas (34,3%) y carbapenems (22,6%). El 55% de las bacteriemias fueron causadas por bacterias gram positivas, siendo las más frecuentes estafilococos coagulasa-negativa (35,7%) y enterococos (10,8%). En el 43,5% de los casos se aislaron bacterias gram negativas, siendo las más frecuentes *Escherichia coli* (20,5%), *Pseudomonas aeruginosa* (12%) y *Klebsiella pneumoniae* (5%). Se identificaron 110 (18,7%) microorganismos multirresistentes, especialmente *Escherichia coli* y *Klebsiella* productoras de betalactamasas de espectro extendido (7%) y PAMR (6,9%). El tratamiento antibiótico empírico fue inadecuado en el 26,3% de los pacientes en global y en el 35,5% ( $p = 0,018$ ) de los pacientes con bacteriemia por cepas multirresistentes. El tratamiento antibiótico empírico más usado fue carbapenem (57%), glucopéptidos (50,6%) y aminoglucósidos (25,6%). En general, la mortalidad temprana (2 días), la mortalidad a los 30 días y la mortalidad relacionada fue de 3,7%, 14,8% y 8,7%. En los pacientes con infección causada por PAMR estas cifras fueron del 15,8% ( $p = 0,03$ ), el 63,2% ( $p > 0,001$ ) y el 36,8% ( $p > 0,001$ ), respectivamente. Se identificaron como factores de riesgo independientes para bacteriemia por PAMR el uso previo de cefalosporinas antipseudomónicas (OR 9,31; IC95% 4,38-19,79;  $p = 0,00$ ), la bacteriemia de foco pulmonar (OR 9,62; IC95% 3,4-27,22), la bacteriemia que se produce bajo tratamiento con betalactámicos (OR 2,08; IC95% 1-4,3;  $p = 0,049$ ) y el shock (OR 2,63; IC95% 1,03-6,69;  $p = 0,043$ ). El modelo tuvo un área bajo la curva ROC de 0,807 (0,724-0,890) y un valor de Hosmer-Lemeshow de 0,66.

**Conclusiones:** En los pacientes con LA y bacteriemia los microorganismos resistentes son frecuentes y, a menudo, reciben tratamiento empírico inadecuado, aumentando la mortalidad. En los pacientes con LA y el antecedente de haber recibido una cefalosporina antipseudomónica previa, que presentan una bacteriemia de origen pulmonar, con shock, y que están en tratamiento con betalactámicos la cobertura empírica debe incluir la PAMR.

#### 588. INFECCIONES POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE CARBAPENEMASAS EN TRASPLANTADOS DE ÓRGANO SÓLIDO

E. Vidal Verdú, E. Pérez Nadas, I. Gracia Ahufinger, J.M. Costa Mateo, I. Machuca Sánchez, M.L. Agüera Morales, A. Rivero Román y J. de la Torre Cisneros

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

**Introducción:** Las infecciones causadas por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas, en concreto KPC (Kp-KPC), son un problema emergente a nivel mundial. Los receptores de un trasplante de órgano sólido constituyen una población de especial riesgo.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y microbiológicas de las infecciones causadas por *K. pneumoniae* KPC en trasplantados de órgano sólido (TOS) en el contexto de un brote detectado en nuestro hospital en julio de 2012.

**Material y métodos:** Se han recogido los datos clínicos y microbiológicos de los TOS en los que se aisló *K. pneumoniae* KPC en cualquier localización, realizándose la identificación y caracterización genética del clon responsable mediante técnicas de electroforesis en campo pulsante (PFGE) y tipificación multilocus de secuencias (MLST).

**Resultados:** 15 pacientes presentaron infección por Kp-KPC, 10 varones y 5 mujeres, con una mediana de edad de 70 años (rango 27-78).

11 eran receptores de un trasplante renal, 1 de pulmón, 1 de hígado, 1 de páncreas-riñón y 1 de hígado-riñón. Un 47% (7/15) tenía colonización intestinal previa. El 67% (10/15) había recibido tratamiento antibiótico en el mes previo. El foco más frecuente de infección fue el urinario (8/15), seguido del respiratorio (3/15), abdominal (2/15), catéter venoso (1/15) y bacteriemia primaria (1/15). Los hemocultivos fueron positivos en un 47% (7/15). La infección fue más frecuente entre el segundo y sexto mes postrasplante (5/15) y por encima de los 12 meses (5/15), 3 casos ocurrieron en el primer mes y 2 entre el sexto y el duodécimo mes postrasplante. Se realizó tratamiento combinado en el 86% de los casos; fosfomicina + tigeciclina (5/15), fosfomicina + gentamicina (3/15), tigeciclina + gentamicina (2/15) y tigeciclina + fosfomicina + gentamicina (3/15); se trataron 3 pacientes con monoterapia, fosfomicina en 2 casos y tigeciclina en 1. En un caso se utilizó ceftazidima/avibactam como terapia de rescate. La curación se produjo en el 60% de los pacientes (9/15). La mortalidad cruda a los 30 días fue del 27% (4/15) y la relacionada con la infección por Kp-KPC del 20% (3/15). Se ha identificado el clon ST512 productor de la enzima de resistencia a carbapenémicos KPC-3 como el responsable del brote originado en nuestro hospital.

**Conclusiones:** En nuestra serie, los episodios de infección por Kp-KPC han sido más frecuentes en trasplantados renales a partir del 2º mes postrasplante siendo el foco urinario el más frecuente. El manejo terapéutico ha exigido tratamiento combinado en la mayoría de los casos.

#### 589. INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL HERPES HUMANO TIPO 6 Y SU IMPACTO CLÍNICO EN PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE HEPÁTICO, A PROPÓSITO DE 4 CASOS

F. Gioia, R. Escudero, M. Sánchez-Conde, M. Rodríguez, J.C. Galán, J. Graus, C. Varona, P. Martín-Davila, J. Fortún y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** El virus herpes humano 6 (VHH-6) presenta una distribución universal. La reactivación de este virus en paciente con trasplante de órgano sólido es frecuente, pero no está bien definido su papel patogénico en estos pacientes.

**Material y métodos:** Se describen cuatro casos (3 hombres y una mujer) de reactivación sintomática de VHH-6 en trasplantados hepáticos en los últimos 2 años en el Hospital Universitario Ramón y Cajal. En todos los casos se amplificó VHH-6 en tejido hepático mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) Clart®, Enthertpex. Tres pacientes presentaron hepatitis lobulillar postrasplante y en un caso VHH-6 se amplificó a nivel hepático como único agente causal en el seno de una hepatitis fulminante que motivó el trasplante.

**Resultados:** Todos los pacientes recibieron el trasplante hepático entre septiembre de 2014 y mayo de 2016. Tres requirieron trasplante por cirrosis secundaria a VHC, asociada en 2 de ellos a cirrosis etílica, y uno por hepatitis fulminante idiopática. En el paciente con hepatitis fulminante el VHH-6 se amplificó en hígado explantado y otras causas fueron descartadas (virus del hepatitis A, B, C y E, otros virus herpes, alcohol, autoinmune y patología biliar), mientras los 3 trasplantados por cirrosis secundaria a VHC ± alcohol presentaron clínica característica, directamente relacionada con infección por VHH-6, consistente en hepatitis colestásica, fiebre y leucopenia; la clínica se presentó transcurrida una media de 7 meses tras trasplante. La inmunohistoquímica (IHQ) para citomegalovirus (CMV) fue negativa en las cuatro biopsias. Las tres biopsias postrasplante presentaron hepatitis centrolobulillar y mediozonal como hallazgo específico. En dos pacientes se amplificó VHH-6 en plasma de forma simultánea a la amplificación hepática y la PCR para CMV en plasma fue positiva sólo en el paciente con hepatitis fulminante, además de para VHH-6, mientras los demás pacientes presentaban viremia de CMV indetectable en el momento de la biopsia hepática. Dos de los

cuatro pacientes habían recibido profilaxis para CMV antes de la infección por VHH-6. Todos los pacientes recibieron tratamiento con ganciclovir o valganciclovir y en un caso se asoció foscarnet. Todos presentaron remisión de la clínica y se objetivó negativización de la PCR en plasma en el caso de los dos pacientes que presentaban viremia de VHH-6 positiva.

Caso	1	2	3	4
Edad (años)	52	53	64	37
Sexo	Mujer	Varón	Mujer	Mujer
Motivo de trasplante	VHC	VHC + Alcohol	VHC + Alcohol	Hepatitis fulminante
Tiempo trasplante-biopsia (meses)	5	5	12	0
Biopsia pretrasplante	No	No	No	Sí
Biopsia posttrasplante	Sí	Sí	Sí	No
PCR VHH-6 (plasma)	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo
PCR CMV (plasma)	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo
Tratamiento	Valganciclovir	Valganciclovir	Ganciclovir + Foscarnet	Valganciclovir

**Conclusiones:** No está clara la implicación clínica de la reactivación del VHH-6 en paciente tras trasplante hepático, o como causa de hepatitis fulminante. No hay acuerdos acerca de la monitorización de dicho virus pre y posttrasplante. En los pacientes descritos parece que la replicación de VHH-6 pueda tener un papel patogénico, ya que se ha observado una respuesta clínica y una disminución de la viremia cualitativa tras el tratamiento dirigido.

### 590. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ETIOLOGÍA Y EVOLUCIÓN DE LA BACTERIEMIA ASOCIADA A CATÉTER VENOSO EN PACIENTES CON TUMORES SÓLIDOS Y NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

J. Laporte<sup>1</sup>, C. Gudiol<sup>1</sup>, C. Royo-Cebrecos<sup>1</sup>, E. Domingo<sup>2</sup>, L. Jiménez<sup>2</sup> y J. Carratalà<sup>1</sup>

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

**Introducción:** Las características, la etiología y la evolución de los pacientes con bacteriemia asociada a catéter venoso (BAC) pueden variar dependiendo de la enfermedad maligna de base. El objetivo del estudio fue identificar las diferencias en las características de las BAC entre los pacientes con tumores sólidos (TS) y aquellos con neoplasias hematológicas (NH).

**Material y métodos:** Se recogieron prospectivamente todos los episodios de bacteriemia en pacientes adultos con cáncer, hospitalizados en un centro oncológico de referencia (enero 2006-marzo 2016). Se definió BAC como la detección de bacterias u hongos en al menos un lote de los hemocultivos de una vena periférica (dos lotes para los microorganismos cutáneos habituales), en ausencia de otros focos aparentes, junto con  $\geq 1$  de las siguientes: 1) cultivo positivo de la punta del catéter, 2) tiempo a la positividad  $> 2$ h entre los hemocultivos periféricos y los extraídos del catéter venoso, 3) signos inflamatorios/secreción purulenta en el punto de inserción, 4) resolución de la clínica de infección tras la retirada del catéter o tras iniciar un antibiótico adecuado. Los episodios de BAC en pacientes con TS se compararon con los ocurridos en pacientes con NH.

**Resultados:** De 1.977 episodios de bacteriemia, 382 (19,3%) fueron BAC: 68 episodios (17,8%) en pacientes con TS y 314 (82%) en pacientes hematológicos. Los pacientes con TS eran mayores y tenían con más frecuencia una enfermedad neoplásica avanzada (69% vs 7%,  $p < 0,001$ ). Además, llevaban más frecuentemente un catéter venoso periférico (40% vs 14%,  $p < 0,001$ ), un port-a-cath (42,6% vs 0,3%,  $p < 0,001$ ), y nutrición parenteral (16% vs 6%,  $p = 0,003$ ). Por otro lado, los pacientes con NH tenían con mayor frecuencia neutropenia ( $< 500$ ) (13% vs 60%,  $p < 0,001$ ), así como un catéter venoso central (57% vs

81,5%,  $p < 0,001$ ). La adquisición relacionada con el ámbito sanitario fue más frecuente en pacientes con TS (41% vs 16%,  $p < 0,001$ ), en los que predominó la etiología gramnegativa (13% vs 5%,  $p = 0,026$ ), particularmente debido a *Klebsiella pneumoniae* (6% vs 0,6%,  $p = 0,010$ ). La adquisición nosocomial (56% vs 82%,  $p < 0,001$ ), y la etiología grampositiva (79% vs 92%,  $p = 0,002$ ), fueron más frecuentes en los pacientes con NH, especialmente por estafilococos coagulasa negativos (44% vs 67%,  $p < 0,001$ ). El tiempo hasta recibir un tratamiento antibiótico empírico adecuado ( $> 48$ h) fue mayor en los pacientes con TS (21% vs 10%,  $p = 0,017$ ). A pesar de que la retirada del catéter fue más frecuente en los pacientes con TS (90% vs 77%,  $p = 0,017$ ), la mortalidad a los 30 días fue mayor en este grupo de pacientes (24% vs 13%,  $p = 0,029$ ). **Conclusiones:** Existen diferencias significativas en las características, la etiología y la evolución de la BAC de los pacientes con TS comparado con los pacientes con NH. Los gramnegativos se aíslan con mayor frecuencia en los pacientes con TS, quienes, a su vez, presentan una mayor mortalidad. Estos hallazgos deben ser considerados en el momento de seleccionar un tratamiento antibiótico empírico en los pacientes con cáncer y con sospecha de BAC.

### 591. DINÁMICA DE LA DNAEMIA DE TORQUE TENO VIRUS (TTV) EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS (ALO TPH)

E. Albert<sup>1</sup>, E. Giménez<sup>1</sup>, T. Pascual<sup>1</sup>, I. Torres<sup>1</sup>, L. Macera<sup>2</sup>, D. Focosi<sup>2</sup>, F. Maggi<sup>2</sup>, S. Madrid<sup>1</sup>, R. Falcón<sup>1</sup>, V. Vinuesa<sup>1</sup> y D. Navarro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario, Valencia. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Pisa, Pisa.

**Introducción:** TTV es un virus DNA perteneciente a la familia *Anelloviridae*. Causa una infección crónica en humanos sin aparentes efectos deletéreos que es controlada por mecanismos adaptativos mediados por linfocitos T que a su vez son su principal lugar de replicación. Parece demostrado que la DNAemia de TTV puede ser útil como marcador subrogado de competencia inmune tras el trasplante de órganos sólido, prediciendo el riesgo de sufrir infecciones oportunistas o de rechazo del trasplante. Se desconoce si es este el caso en el Alo-TPH.

**Objetivos:** Estudiar la cinética de TTV en pacientes sometidos a Alo-TPH e investigar su utilidad como marcador subrogado de reconstitución inmune.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo que incluyó 80 pacientes sometidos a Alo-TPH entre el año 2013 y 2015 en el servicio de hematología del Hospital Clínico Universitario de Valencia. Se analizaron un máximo de seis muestras por paciente, seleccionadas a diferentes tiempos. Uno anterior al acondicionamiento, uno en el momento del trasplante, y cuatro posteriores, los días +20, +30, +60 y +90. La cuantificación de TTV se llevó a cabo mediante una PCR a tiempo real en el ABI Prism 7500 system (PE Biosystems, Foster City, CA, EEUU).

**Resultados:** Los niveles DNA de TTV fueron detectables en el 76,4% de los pacientes en la muestra previa al trasplante, con cargas entre 1,40 y 7,97  $\log_{10}$  copias/ml, no encontrándose diferencias en función de su enfermedad de base ( $p = 0,554$ ). El acondicionamiento resultó en un descenso de la carga de TTV en todos los pacientes, menos en cuatro (79%) con una mediana de 3,12  $\log_{10}$  copias/ml; rango, 0,49 a 7,97  $\log_{10}$  copias/ml. La magnitud del descenso fue comparable, independientemente de que el acondicionamiento fuera mielo o no mieloablativo ( $p = 0,265$ ). Para el estudio de la dinámica del TTV tras el injerto, los pacientes con EICH fueron excluidos del análisis. La carga de TTV incrementó progresivamente del día +20 al día +90 en todos los pacientes salvo cuatro (mediana 4,95  $\log_{10}$  copias/ml; rango, 2,55 a 7,12  $\log_{10}$  copias/ml) ( $p = 0,003$ ). El nivel más alto fue alcanzado en el día +90 y fue significativamente mayor al nivel previo al acondicionamiento ( $p = 0,002$ ). Este incremento fue paralelo al de los linfocitos T, lo cual indica que la reconstitución tras el injerto aporta las células necesarias para la replicación del TTV, por tanto el incremento de la

carga de TTV puede significar la reconstitución de la competencia inmune. Veinte pacientes desarrollaron EICH grave (grado II-IV) que requirió el uso de corticoides a altas dosis. Para evaluar el efecto del EICH en la dinámica de TTV comparamos la magnitud del incremento de la carga de este entre los días +20 y +60 después del trasplante en pacientes con y sin el evento clínico. El incremento de la carga de TTV fue mayor en los pacientes con EICH (5,86 log<sub>10</sub> copias/ml) que en los pacientes sin él (4,35 log<sub>10</sub> copias/ml), p = 0,024.

**Conclusiones:** La carga de TTV puede ser útil como marcador subrogado de reconstitución de linfocitos T así como del grado de inmunosupresión.

### 592. INFECCIÓN ÚNICA O MÚLTIPLE POR VIRUS RESPIRATORIOS EN EL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS: FRECUENCIA Y FACTORES DE RIESGO

S. Madrid, J.L. Piñana, J.C. Hernández-Boluda, G. Álvarez, R. Falcón, E. Albert, C. Solano y D. Navarro

Hospital Clínico Universitario, Valencia.

**Introducción:** Las infecciones por virus respiratorios son una causa importante de morbilidad y mortalidad en el paciente sometido a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (Alo-TPH). Con frecuencia se detectan infecciones múltiples en estos pacientes. En este estudio investigamos la prevalencia de coinfecciones en nuestra serie y los factores de riesgo para su desarrollo.

**Material y métodos:** Analizamos 441 muestras de 117 pacientes Alo-TPH recibidas en nuestro Servicio desde enero 2013 a junio de 2016. La detección de virus respiratorios se llevó a cabo mediante una PCR multiplex (Luminex xTAG Respiratory Viral Panel, Luminex Molecular Diagnostics Inc. EEUU), que es capaz de detectar los siguientes virus: virus respiratorio sincitial (VRS) A y B, influenza A (incluyendo los subtipos H1N1 y H3), influenza B, virus parainfluenza 1, 2, 3 y 4, coronavirus OC43, 229E, NL63, HKU1, metapneumovirus, adenovirus, bocavirus y rinovirus/enterovirus. Las muestras utilizadas fueron el aspirado nasofaríngeo (n = 324, 73,5%), broncoaspirado selectivo/lavado broncoalveolar (n = 44; 10%), esputo (n = 30; 6,8%), exudado faríngeo (n = 18; 1%) y aspirado traqueal (n = 6; 1,4%).

**Resultados:** El 66,7% de las muestras (n = 294) fueron positivas y un 33,3% (n = 147) negativas. Se detectaron varios virus en un 23,5% de las muestras (n = 69) y uno solo en 225 (76,5%). Los virus más frecuentemente detectados fueron enterovirus/rinovirus (n = 148), parainfluenza (n = 50) y VRS (n = 49). Con menor frecuencia coronavirus (n = 33), influenza B (n = 31), metapneumovirus (n = 28), influenza A (n = 20), adenovirus (n = 10) y bocavirus (n = 8). Las asociaciones más frecuentes fueron: enterovirus/rinovirus y VRS (n = 9), enterovirus/rinovirus y parainfluenza (n = 9), enterovirus/rinovirus e influenza B (n = 5). Las infecciones mixtas se detectaron con una frecuencia comparable independientemente del tipo de donante (emparentado, 24,6%/no emparentado 22,3%; p = 0,633), el régimen de acondicionamiento (mieloablato, 26,22%/no mieloablato, 22,47%; p = 0,537) o la compatibilidad HLA (HLA idéntico, 22,29%/HLA no idéntico, 25,86%; p = 0,482).

**Conclusiones:** Las infecciones víricas múltiples son frecuentes en el paciente Alo-TPH. No encontramos factores de riesgo pretrasplante para su desarrollo.

### 593. INCIDENCIA DE LA BACTERIURIA ASINTOMÁTICA (BA) EN EL PACIENTE HEMATOLÓGICO DE ALTO RIESGO. ESTUDIO DESCRIPTIVO

A. Sangil<sup>1</sup>, M. Xercavins<sup>2</sup>, M. Canet<sup>1</sup>, L. Boix<sup>1</sup>, A. Mesa<sup>1</sup>, M. Julià<sup>1</sup>, G. Bustamante<sup>1</sup>, M.E. Viladot<sup>1</sup>, A. Muntañola<sup>1</sup>, F. Vall-Llovera<sup>1</sup>, J.M. Martí<sup>1</sup>, E. Calbo<sup>1</sup>, J. Pérez<sup>2</sup> y L. Gómez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Terrassa. <sup>2</sup>Catlab, Terrassa.

**Introducción:** La BA se define como la colonización del tracto urinario > 10<sup>5</sup> ufc/mL sin signos ni síntomas de infección, con o sin piuria. La necesidad de tratamiento de la BA en los pacientes hematológicos de alto riesgo no está bien definida.

**Objetivos:** 1. Establecer la incidencia y etiología de la BA en los pacientes con neoplasia hematológica. 2. Analizar la relación entre BA y sepsis por el mismo microorganismo durante la neutropenia febril (NF).

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, prospectivo. Ámbito: Servicio de Hematología del Hospital Universitari Mútua de Terrassa (410 camas). Periodo: octubre 2012-diciembre 2016. Al ingreso se realizó un sedimento de orina y dos urocultivos (24h de diferencia) a todos los pacientes con neoplasia hematológica tributaria de tratamiento intensivo con riesgo de desarrollar neutropenia grave (< 0,5 × 10<sup>9</sup>/L neutrófilos durante > 7 días). Se definió BA en varones como un urocultivo > 10<sup>5</sup> ufc/mL, en mujeres 2 urocultivos consecutivos para el mismo microorganismo. En cada episodio de NF se realizó urocultivo, hemocultivo y cultivo del lugar de la infección. Se registraron variables demográficas, clínicas, analíticas y microbiológicas del episodio.

**Resultados:** Se incluyeron 86 pacientes (112 episodios). En 12/112 (10,7%) se detectó BA. Los aislamientos fueron *E. coli* (4 episodios), *Enterococcus faecalis* (3), *Klebsiella* spp (3), *P. aeruginosa* en 1 y *Enterobacter aerogenes* en 1. Ningún paciente recibió antibiótico dirigido para la BA. Las características de los pacientes se resumen en la tabla 1 y la de los episodios en la tabla 2. Ninguno de los 12 casos de BA cursó con bacteriemia, y solo 1/12 (8,3%) tuvo NF atribuible a focalidad urinaria por el mismo microorganismo. En los 5 episodios de foco urinario (2 *E. coli*, 1 *Klebsiella* spp, 1 *Proteus* spp, 1 *P. aeruginosa*) no se detectó bacteriemia. La evolución a los 30 días fue desfavorable en 6/86 pacientes (mortalidad 6,9%), ninguno de ellos en el grupo de focalidad urinaria.

Tabla 1

	N = 86
Edad, mediana (rango)	57 (20-75)
Hombres	49 (57%)
Enfermedad de base	
LA	35
MM	22
Linfoma	25
Aplasia medular	2
AREB	2
TASP	43 (50%)

Tabla 2

	No BA (n = 100) (%)	BA (n = 12) (%)
Antibiótico mes previo	30 (30)	5 (42)
Neutropenia febril		
Diagnóstico	93	10
Infección clínica	41 (44)	4 (40)
Infección clínica y microbiológicamente doc.	29 (31)	3 (30)
Fiebre sin foco	23 (25)	3 (30)
Focalidad de la fiebre*		
Digestivo	34	2
Respiratorio	11	0
Sepsis por catéter	11	0
Bacteriemia sin foco	3	1
Urinario	4	1
Fiebre sin foco	22	6
Mucositis	18	1
Otros**	2	1
Urocultivo positivo en la NF	10	4
Mortalidad (30 días)	5	1

\*Cada episodio podía tener > 1 foco. \*\*Cutáneo, ORL.

**Conclusiones:** Una décima parte de los pacientes con neoplasia hematológica tiene BA al ingreso. No hemos podido relacionar la BA con el aislamiento en el hemocultivo del mismo microorganismo, y solo en una pequeña proporción el mismo patógeno ha sido responsable

de infección urinaria en el episodio de NF. En nuestra serie, la ausencia de tratamiento dirigido de la BA no aumenta el riesgo de infección por el mismo microorganismo.

#### 594. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR *PNEUMOCYSTIS JIROVECI* EN PACIENTES NO VIH MEDIANTE PCR CUANTITATIVA

F. Carmona-Torre, L. Armendáriz, M. Rua, J.R. Yuste, M. Rubio, G. Reina, M. Fernández-Alonso y J.L. del Pozo

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción:** El aumento de casos de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PCP) en pacientes no-VIH junto con el desarrollo de técnicas de biología molecular, hace imprescindible disponer de estudios que ayuden a discriminar entre colonización e infección. El objetivo de este estudio fue establecer un umbral de cuantificación que permitiese discriminar colonización de infección en pacientes no-VIH mediante PCR cuantitativa (qPCR).

**Material y métodos:** Se incluyeron 13 pacientes en los que se detectó *P. jirovecii* en muestras de lavado broncoalveolar (LBA) mediante PCR a tiempo real no cuantificada RealCycler PJIR kit (Progenie Molecular), después de una extracción de ácidos nucleicos con NucliSENS® easyMAG (bioMérieux) a partir de 500 µl de muestra y eluyendo en 75 µl. La carga genómica fue cuantificada en el termociclador CFX96 (Bio-Rad) mediante PCR cuantitativa MycoGENIE® *P. jirovecii* (Ademtech), disponiendo de un límite de detección de 120 copias/ml y un rango de cuantificación de 300 a 30.000.000 copias/ml. Los pacientes se clasificaron en compatibles o no compatibles con PCP de manera retrospectiva, según criterios clínicos, radiológicos y analíticos. Se utilizó el test de Fisher para las variables cualitativas u ordinales y la t de Student y la U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas. Finalmente aplicamos un modelo de regresión logística a partir del log10 de la cuantificación genómica para establecer un umbral de discriminación entre colonización e infección, seleccionando el punto de corte óptimo mediante una curva ROC.

**Resultados:** Seis de los 13 pacientes se clasificaron como compatibles con PCP (tabla). La cuantificación media de copias/mL fue mayor en el grupo PCP (60.528 versus 19.219), sin llegar a alcanzar significación estadística. La curva ROC del log10 de la cuantificación mostró que un valor de 3,9 permitía discriminar entre colonización y PCP con una sensibilidad del 66,7% y una especificidad del 71,4% (área bajo la curva 0,69). En el análisis univariante, la presentación abrupta de los síntomas resultó ser estadísticamente significativa.

Comparación características de pacientes PCP+ y PCP-

Característica	PCP+	PCP-	p
Nº (%) pacientes	7 (53,8)	6 (46,2)	
Nº (%) varones	4 (66,7)	3 (42,9)	0,59
Edad media (DE)	54,17 (10,38)	67,28 (11,19)	0,052
Nº (%) patología subyacente			
Neoplasia	4 (66,7)	5 (71,4)	1
Trasplante órgano sólido	3 (50)	2 (28,6)	0,59
Enfermedad autoinmune	0	1 (14,3)	1
Enfermedad pulmonar	1 (16,7)	4 (57,1)	0,26
Nº (%) inicio síntomas			
Abrupto	0	5 (83,3)	> 0,01
1 semana	2 (28,6)	0	
> 1 semana	5 (71,4)	1 (16,7)	
Datos microbiológicos			
IFD	2 (33,3%)	0	0,19
PCR no cuantitativa (CT)	29,8 (1,67)	31,57 (4,70)	0,83
Media qPCR, (copias/mL (DE))	60.528 (10.7754)	19.219 (29.239)	0,34
Muerte relacionada	1 (16,7)	0	0,46

DE: desviación estándar, IFD: inmunofluorescencia directa, CT: Cycle Threshold.

**Conclusiones:** A pesar de la baja potencia de nuestro estudio, la qPCR puede ayudar a diferenciar entre colonización e infección por *P. jiro-*

*vecii*, debiendo ser interpretada siempre en relación con la información clínica, con especial interés en la forma de debut de la sintomatología.

#### 595. EVALUACIÓN DE LA VIRURIA POR POLIOMAVIRUS JC EN TRASPLANTADOS RENALES

O. Martín-Pujol, A. Hernández-Betancor, É. Santana-Rodríguez y T. Tosco-Núñez

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** La reactivación postrasplante renal de la infección por poliomavirus BK (PVBK) es una causa importante de nefropatía y posterior pérdida del injerto. No obstante, existe escasa información acerca de la relevancia clínica de poliomavirus JC (PVJC) en orina de pacientes trasplantados renales y su potencial impacto en la función del injerto (Taheri. J Res Med Sci. 2011; 16:916-22). El objetivo de este estudio es realizar una evaluación de la repercusión clínica de la viruria por PVJC en pacientes sometidos a trasplante renal (TR).

**Material y métodos:** Se analizaron retrospectivamente los casos de viruria por JC detectados en pacientes sometidos a TR en el Hospital Universitario Insular de Gran Canaria entre 2012-2016. La detección de PVBK y PVJC se realizó mediante PCR a tiempo real (LightMixKIT PolyomavirusJC/BK, Roche). Se estudiaron los pacientes en que se detectó una carga viral (CV) de PVJC superior a 10<sup>6</sup> copias/ml en orina. No se incluyeron aquellos casos en que se detectó simultáneamente PVBK. Se recogieron datos clínico-epidemiológicos de los pacientes así como valores analíticos de (Nitrógeno ureico sanguíneo (BUN) y creatinina sérica), terapia inmunosupresora (TIMD) y tiempo de positividad postrasplante (TPT).

**Resultados:** Durante el periodo de estudio, se realizaron 956 PCR para detección de PVJC/BK en muestras de orina. Se detectaron 204 (21,3%) positivos para PVJC. La CV fue superior a 10<sup>6</sup> copias/ml en 41 casos, correspondientes a 14 pacientes diferentes. De estos, 8 (57,1%) eran varones con un promedio de edad de 51,6 años (rango 19-65). En la tabla se presenta el resumen de los datos recogidos. No se observó sintomatología en ninguno de los pacientes. Hasta la fecha, ninguno ha padecido un rechazo de injerto.

Pacientes de TR con viruria por PVJC significativa

N	CV (Copias/ml)	TPT (días)	BUN (mg/dl)	Creatinina (mg/dl)	Causa de fallo renal	TIMD
1	4,92 × 10 <sup>6</sup>	42	30,4	1,73-7,87	Glomerulonefritis crónica	Estándar*
2	2,33 × 10 <sup>6</sup>	109	37,15	0,95-1,81	Nefropatía diabética	Estándar*
3	2,32 × 10 <sup>7</sup>	34	11,2	1,18-4,79	Nefropatía intersticial crónica/tuberculosis renal	Estándar*
4	1,06 × 10 <sup>7</sup>	143	15,9	0,83-1,26	Nefropatía diabética y/o isquémica	Estándar*
5	1,4 × 10 <sup>6</sup>	1440	28,05	1,63-2,02	Glomerulonefritis crónica	Estándar*
6	2,06 × 10 <sup>6</sup>	1401	15	0,76-0,95	Displasia, hipoplasia renal bilateral y reflujo vesico-ureteral bilateral grado IV-V	Estándar*
7	9,56 × 10 <sup>6</sup>	120	43	1,98-2,22	Poliquistosis renal	Estándar*
8	1,08 × 10 <sup>6</sup>	3.285	13,1	1,13-1,65	Nefropatía intersticial	Estándar*
9	4,74 × 10 <sup>6</sup>	56	10,7	1,34-12,01	Poliquistosis renal	Estándar*
10	1,51 × 10 <sup>6</sup>	87	30,4	1,09-4,54	Poliquistosis hepato-renal del adulto	Estándar*
11	1,34 × 10 <sup>6</sup>	22	11,2	0,92-5,01	Nefropatía diabética	PR**
12	6,52 × 10 <sup>6</sup>	15	11,2	0,82-1,35	Nefropatía diabética	PR**
13	6,10 × 10 <sup>6</sup>	30	68,7	1,82-9,45	Glomerulonefritis crónica	PR**
14	1,89 × 10 <sup>6</sup>	24	25,2	0,99-4,62	Patología obstructiva	PR**

\*Esteroides + tacrolimus + basiliximab + micofenolato de mofetilo \*\*Protocolo de riesgo = Esteroides + tacrolimus + timoglobulina + micofenolato de mofetilo.

**Conclusiones:** La prevalencia de viruria por PVJC en pacientes sometidos a trasplante renal es similar a la de otros estudios. Los valores de BUN (promedio = 25,08) y creatinina sérica fueron equiparables a otros trabajos. Cuando se utilizó el protocolo de riesgo, el TPT fue menor que la terapia estándar. En nuestra serie, la detección de PVJC en orina no parece tener relevancia clínica.

### 596. ESTUDIO DE RESISTENCIAS GENOTÍPICAS DE CITOMEGALOVIRUS EN TRASPLANTADOS DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS

A. Fernández-Blázquez, C. Sabater Cabrera, S. Rojo Alba, M.E. Álvarez-Argüelles, M.J. Menéndez Díaz, M. de Oña Navarro y S. Melón García

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción:** Las reactivaciones de la infección crónica por citomegalovirus (CMV) son frecuentes en los pacientes sometidos a trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos (alo-TPH), por lo que es necesario disponer de antivirales eficaces evitar el desarrollo de la enfermedad. La aparición de resistencias debido a mutaciones en genes del virus (polimerasa y proteína-quinasa) es un problema emergente con grandes repercusiones clínicas.

**Objetivos:** Analizar las características de la infección por CMV en pacientes sometidos a alo-TPH en los que se realizaron estudios de resistencia en el contexto de cargas virales (CV) altas mantenidas del virus.

**Material y métodos:** Se seleccionaron seis pacientes sometidos a alo-TPH que padecieron una o varias reactivaciones por CMV. Para cada uno de los episodios, se recogieron los datos mostrados en la tabla 1. Se revisaron las historias clínicas para detectar coinfecciones con otros virus y las complicaciones debidas al CMV. El Servicio de Virología de nuestro hospital protocoliza realizar un estudio de resistencias tras tres muestras positivas con CV mantenidas. Los genes UL54 y UL97 son amplificados mediante una PCR anidada con cebadores específicos. Los amplicones son sometidos a electroforesis sobre un gel de agarosa y secuenciados mediante el método de Sanger. Para el análisis estadístico de los datos se empleó la prueba t de Student ( $p < 0,05$ ).

**Resultados:** En muestras del paciente 1 se detectó la mutación F412C del gen UL54, que se asocia con resistencias a ganciclovir y cidofovir. Por otro lado, se observó la mutación L595A, que confiere resistencia al ganciclovir, en muestras del paciente 6. Ambos desarrollaron enfermedad invasora por CMV en el tracto gastrointestinal, y el paciente 6 presentó además retinitis y neumonitis. La media de la CV de los sujetos con CMV resistentes (1 y 6) fue  $3,77 \pm 1,59$ , mientras que la de los sujetos con CMV sensibles (2, 3, 4 y 5) fue  $2,35 \pm 1,21$ , observándose una diferencia significativa ( $p = 0,0001$ ). Los pacientes 1, 4, 5 y 6 tuvieron coinfecciones con el virus Epstein-Barr, recibiendo tratamiento con rituximab. El paciente 1 presentó episodios de cistitis hemorrágica debido al poliomavirus BK, mientras que se observaron excreciones asintomáticas en orina en los pacientes 3,4 y 6. El paciente 5 desarrolló anemia asociada a parvovirus B19 por la que recibió inmunoglobulinas específicas.

**Conclusiones:** En pacientes infectados por CMV resistentes se detectaron CV significativamente más elevadas y no consiguieron evitar el desarrollo de enfermedades orgánicas. Las coinfecciones con otros virus, en especial EBV y poliomavirus, son frecuentes en estos pacientes. Los estudios de resistencias del CMV deben realizarse en pacientes con cargas virales persistentes o varios episodios de reactivación del virus, con el fin de evitar el fracaso terapéutico.

Tabla. Comunicación 596

Paciente	Tipo alo-TPH	Nº reactivaciones días postTPH	Promedio CV (log/10 <sup>5</sup> leucocitos)	Días CMV+	Tratamiento**
1	HLA≠, DNE*	1	+26 3,45 ± 1,62	198	VGCV, Fos, GCV, CFV, LTanti-CMV
2	HLA≠, DNE*	2	+10 2,18 ± 0,99	21	GCV
3	HLA=, Hermano	2	+35 1,56 ± 0,78	21	VGCV
			+46 1,85 ± 0,21	21	Fos, VGCV
4	HLA≠, DNE*	1	+124 1,61 ± 0,55	21	Fos
			+37 1,34 ± 0,91	28	Fos
5	HLA≠, DNE*	1	+47 2,71 ± 1,25	301	VGCV, Fos, CFV, LTanti-CMV
6	HLA=, Hermano	1	+2 a 5m 4,61 ± 1,15	156	VGCV, Fos, CFV, LTanti-CMV

\*DNE = donante no emparentado. \*\*GCV = Ganciclovir/VLGCV = Valganciclovir/Fos = Foscarnet/CFV = Cidofovir/LTantiCMV = linfocitos T anti-CMV.

### 597. ANÁLISIS DE CONTAMINACIÓN MICROBIOLÓGICA DE LOS PRODUCTOS DE AFÉRESIS PROCEDENTES DEL BANCO DE SANGRE Y SU CORRELACIÓN CON EL HEMOCULTIVO

C. Salas Venero<sup>1</sup>, M.J. Reina Rodríguez<sup>1</sup>, A. Rodríguez Fernández<sup>1</sup>, D. Walias Rivera<sup>2</sup>, J.L. Arroyo Rodríguez<sup>2</sup> y J. Calvo Montes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>2</sup>Banco de Sangre y Tejidos de Cantabria, Santander.

**Introducción:** La leucoaféresis se emplea como tratamiento en procesos oncohematológicos. Resulta fundamental extremar las precauciones en la manipulación de estos productos evitando su contaminación y prevenir consecuencias para el paciente. Los controles de esterilidad permiten identificar las contaminaciones y orientar la antibioterapia en pacientes con bacteriemia/sepsis post-infusión.

**Objetivos:** Analizar el porcentaje de contaminación de los productos de aféresis del Banco de Sangre y Tejidos de Cantabria (BSTC) y la correlación con los microorganismos aislados en hemocultivos de los pacientes infundidos.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional. Se analizaron 830 muestras durante el periodo 2012-2016, identificadas: 1. Muestra del producto extraído y previo a la criopreservación (PRE); 2. Muestra del producto ya transfundido al paciente (POST). Se inocularon 0,5 mL de muestra en dos caldos BHI (Brain Heart Infusion) incubándose a 35 °C y 22 °C durante 48 horas, realizando subcultivo en agar sangre de los caldos con signos de crecimiento. La identificación y antibiograma de los microorganismos se realizó con espectrometría de masas (Vitek® MS), tarjetas Vitek®2, antibiograma disco-difusión, E-test®. Se recogieron los datos de los hemocultivos posteriores a la infusión de la aféresis, para análisis comparativo de datos. Se establecieron 3 categorías: 1. Producto contaminado (PC): aislamiento del mismo microorganismo en Pre-Post-hemocultivo y en Post-hemocultivo. 2. Posible producto contaminado (PPC): muestra Post positiva con hemocultivo negativo. 3.-Muestra contaminada en laboratorio (MCL): muestra Pre positiva y Post negativa. En las muestras con igual aislamiento en Pre y Post sólo se ha tenido en cuenta la muestra Pre.

**Resultados:** Se procesaron 830 muestras de 252 pacientes con 1 o más extracciones de derivados de progenitores hemayopoyéticos (DPH). En 51 (6,1%) muestras se aislaron microorganismos: 17 (2,1%) muestras Pre y 34 (4,1%) Post. En 3 (0,4%) muestras Pre y 5 (0,6%) Post se aisló el mismo microorganismo en los hemocultivos.

Tabla 1. Distribución de microorganismos aislados en las aféresis y hemocultivos

Tipo de muestra (n = 830)	Positivo	Microorganismos	Hemocultivos concordantes
Pre (n = 356)	17 (2,1%)	<i>S. aureus</i> (2)	<i>S. aureus</i> (1)
		<i>S. epidermidis</i> (5)	<i>S. epidermidis</i> (1)
		<i>S. capitis</i> (2)	<i>S. capitis</i> (1)
		Otros SCN (4)	
		<i>Bacillus</i> sp (2)	
		Flora mixta Gram positiva (2)	
Post (n = 474)	32 (3,9%)	<i>S. epidermidis</i> (13)	<i>S. epidermidis</i> (5)
		Otros SCN (11)	
		<i>Streptococcus</i> grupo viridans (2)	
		<i>E. faecium</i> (1)	
		<i>S. epidermidis</i> + <i>E. faecium</i> (1)	
		<i>S. epidermidis</i> + <i>S. hominis</i> (1)	
		<i>S. grupo viridans</i> + <i>Bacillus</i> sp (1)	
		Flora mixta Gram positiva (2)	

**Tabla 2.** Interpretación de los resultados de contaminación

Categoría	N (%)
PC	5 (0,6%)
PPC	27 (2,2%)
MCL	15 (1,8%)

**Conclusiones:** Nuestro trabajo recalca la importancia de realizar controles sobre los DPH para identificar los productos contaminados y orientar el tratamiento antimicrobiano ante una infección relacionada con la infusión. El índice de contaminación de nuestra serie es inferior a lo descrito en la literatura. Debemos estudiar las causas de contaminación en las muestras Post, significativamente superior respecto de las Pre, tratando de identificar posibles "falsos positivos" atribuibles a la manipulación.

### 598. MONITORIZACIÓN DE CARGA VIRAL DE CMV Y EBV EN RECEPTORES DE TRASPLANTE DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS

X. García Fernández, S. Melón, S. Alba, A. Fernández-Blázquez, A.I. Fidalgo Fierro, A. Leal Negro, M.E. Álvarez Argüelles y M. de Oña Navarro

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 las infecciones por CMV y VEB. Por ello, estos pacientes deben ser controlados periódicamente.

**Objetivos:** Monitorizar y analizar la infección por CMV y VEB en sangre periférica en pacientes alo-TPH.

**Material y métodos:** Entre septiembre 2011-mayo 2016 se monitorizó la presencia de CMV y VEB en 3.686 muestras (104 pacientes). Se recogió sangre completa con EDTA al menos una vez por semana según el protocolo de la Unidad de trasplante de Progenitores hematopoyéticos y la Unidad de Virología. En las muestras recogidas se realizó un conteo de células blancas y se procesaron mediante Ampliprep (Roche Diagnostic) para extraer el genoma. Del eluido se hizo la cuantificación genómica con PCR tiempo real, usando la mezcla de reacción Fast-Virus 1-Step (Life technology, EEUU) con cebadores y sondas MGB marcadas con FAM y VIC. Los resultados se expresaron en Log copias/ml-sc y copias/10<sup>3</sup>leu.

**Resultados:** De las 3.686 muestras, se detectó CMV en 770 (65 pacientes, 62,50%). Se observó VEB en 369 (73 pacientes 70,19%). La carga viral (cv) media-máxima y para la primera muestra positiva se detallan en la tabla para CMV y VEB respectivamente, en sangre completa (sc) y leucocitos (leu). CMV aparece en los primeros 60 días en 57 pacientes (87,69%) y el VEB en 41 (56,16%). 17 pacientes (26,15%) presentan viremia por CMV antes de los primeros 15 días y de ellos, 8 (12,30%) antes de la primera semana. La cv media máxima en CMV

y VEB se observa entre 45 y 60 días. Después de 60 días la viremia se detecta en 8 pacientes (12,30%) con CMV y 32 (43,83%) con VEB.

**Conclusiones:** CMV aparece de forma temprana y frecuente en los dos primeros meses postrasplante, un porcentaje de pacientes presenta viremia la primera semana, esto manifiesta la importancia del seguimiento en esta etapa para evitar el desarrollo de enfermedad por CMV. La replicación de VEB es también frecuente y se detecta en más pacientes que el CMV, pero después de los 60 días post-trasplante. La primera carga viral del CMV aumenta en sangre completa con el tiempo, pero no en leucocitos.

### 599. COMPARACIÓN DE LA EFICACIA DE LA PROFILAXIS ANTIFÚNGICA CON ITRACONAZOL FRENTE A POSACONAZOL EN PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA

S.J. Ríos Rodríguez, T. Chen Liang, M. Amigo Lozano, O.J. López Godino, I. Heras Fernando, E. Pérez Ceballos, P. Iniesta López-Matencio, M.J. Serna Muñoz y V. Vicente García

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

**Objetivos:** Comparar la eficacia de dos pautas de profilaxis antifúngica, itraconazol (ITZ) y posaconazol (PSZ), utilizadas de forma consecutiva en nuestro centro, en pacientes con leucemia aguda mieloblástica (LMA) sometidos a quimioterapia intensiva.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional en 85 pacientes entre enero/07 y diciembre/15. El cambio de profilaxis antifúngica se produjo en marzo/13. Ambos fármacos se utilizaron en solución oral. Todos los tratamientos se llevaron a cabo en habitaciones con aire filtrado.

**Resultados:** Se administró ITZ en 122 ciclos de quimioterapia y PSZ en 56. Las características de los pacientes se resumen en la tabla 1. Se empleó con más frecuencia quimioterapia de inducción con citarabina + idarubicina + etopósido en el grupo de ITZ y citarabina + idarubicina en el de PSZ. No se encontraron diferencias entre otros aspectos clínicos. La incidencia de infección posible, probable y probada fue 14,8%, 3,3% y 1,6% para el ITZ y 19,6%, 5,4% y 3,6% para el PSZ sin diferencias entre las dos pautas (p = 0,3). La intolerancia oral fue causa de suspensión en 5 pacientes (8,9%) con PSZ y en ninguno con ITZ (p = 0,01). Otras toxicidades fueron poco frecuentes sin diferencias entre ambas profilaxis (ITZ, 2,5% vs PSZ 1,8%; p = 0,77). Hubo más pacientes en los que se inició tratamiento antifúngico empírico con ITZ, 31 (25,4%) vs 5 (8,9%) con PSZ (p < 0,05). La duración media de la neutropenia fue mayor en el grupo que recibió PSZ (34,4 días vs 26,6; p < 0,05). Falleció un paciente en cada grupo por infección fúngica (p = 0,51). En cuanto a los aislamientos fueron: una funguemia por *Candida glabrata* y otra por *Candida sp* en el grupo de ITZ y una funguemia por *Candida parasilopsis* y una bronconeumonía por *Paecilomyces* en el de PSZ. Independientemente de la pauta profiláctica empleada, no hubo diferencias en edad, tipo de quimioterapia administrado, tipo de tratamiento, duración

**Tabla.** Comunicación 598

Cv media-máxima y primera-positiva de CMV (n = 65) y VEB (n = 73)

Días		< 15	15-30	30-45	45-60	> 60
1ª POS-CMV	n	17	18	15	7	8
	SC	2,51 ± 0,64 (1,30 ± 3,93)	2,72 ± 0,65 (1,60 ± 3,49)	3,03 ± 0,95 (1,49 ± 5,33)	3,03 ± 0,95 (1,49 ± 5,33)	4,44 ± 5,04 (1,90 ± 4,67)
	LEU	1,64 ± 0,51 (0,90 ± 2,54)	1,73 ± 0,46 (0,60 ± 2,97)	1,44 ± 0,50 (0,30 ± 3,00)	1,64 ± 0,53 (1,39 ± 3,23)	1,77 ± 0,43 (1,39 ± 3,80)
1ª POS-VEB	n	14	12	7	8	32
	SC	2,77 ± 0,62 (2,00-3,77)	2,75 ± 0,64 (1,88-3,93)	3,50 ± 1,02 (0,92-4,91)	3,13 ± 0,90 (2,00-4,70)	3,20 ± 0,70 (1,99-4,73)
	LEU	1,64 ± 0,48 (0,85-2,96)	1,86 ± 0,58 (0,52-2,49)	2,16 ± 0,77 (1,39-3,48)	1,81 ± 0,63 (1,17-3,03)	1,83 ± 0,78 (0,01-4,16)
MAX-CMV	n	13	10	14	7	21
	SC	2,75 ± 0,85 (1,30 ± 3,93)	2,41 ± 0,68 0,49 ± 3,49	2,96 ± 1,13 1,06 ± 5,33	3,32 ± 1,19 (2,00 ± 5,00)	2,59 ± 0,68 (1,30 ± 3,93)
	LEU	1,64 ± 0,51 (0,84 ± 2,54)	1,54 ± 0,62 (0,60 ± 2,97)	1,33 ± 0,58 (0,30 ± 3,00)	1,64 ± 0,72 (1,04 ± 3,23)	1,56 ± 0,64 (0,84 ± 2,54)
MAX-VEB	n	5	6	6	6	50
	SC	2,68 ± 0,62 (1,89-3,56)	2,92 ± 0,64 (2,00-3,40)	3,08 ± 1,06 (2,18-4,91)	3,46 ± 1,03 (2,75-4,43)	3,14 ± 0,45 (2,00-6,13)
	LEU	1,73 ± 0,68 (1,42-2,96)	2,15 ± 0,38 (1,40-2,50)	1,97 ± 0,91 (1,40-3,99)	2,05 ± 0,55 (1,40-2,66)	1,71 ± 0,67 (1,31-4,39)

de la neutropenia y existencia de infección bacteriana documentada entre los pacientes que desarrollaron una infección fúngica y los que no.

#### Características de los pacientes

	Itraconazol (n = 122)	Posaconazol (N = 56)	p
Sexo H/M, n(%)	57 (46,7)/65 (53,3)	27 (48,2)/29 (51,8)	0,87
Edad, media (rango)	52,4 (20-75)	54,1 (33-74)	0,47
Tipo de leucemia, n (%)			0,057
Primaria	115 (94,3)	48 (85,7%)	
Secundaria	7 (5,7%)	8 (4,3%)	
Esquema de quimioterapia, n (%)			< 0,05
Citarabina + Idarrubicina + etopósido	84 (68,8)	1 (1,8)	
Citarabina + Idarrubicina	25 (20,5)	44 (78,6)	
FLAG-IDA	11 (9)	11 (19,6)	
Citarabina altas dosis	2 (1,7)	0	
Tipo de quimioterapia, n (%)			0,88
Inducción	56 (45,9)	25 (44,6)	
Consolidación	42 (34,4)	16 (28,6)	
Reinducción/Rescate	24 (19,7)	15 (26,8)	
Diabetes, n (%)	26 (21,3)	6 (10,7)	0,06
Hepatopatía previa, n (%)	1 (0,8)	0	0,68
Obesidad, n (%)	11 (9)	9 (16)	0,13
Tratamiento crónico esteroides, n (%)	2 (1,6)	0	0,64

**Conclusiones:** En nuestra experiencia las pautas de profilaxis antifúngica con ITZ y PSZ han demostrado similar eficacia. Estos resultados, aunque observados en una serie de pacientes con LMA de forma retrospectiva, son de interés pues no apoyan los resultados previos que indican que posaconazol tiene una mayor efectividad y tolerancia que itraconazol.

#### 600. ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS TÉCNICAS DE QUIMIOLUMINISCENCIA PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS IGG FRENTE A *TOXOPLASMA GONDII*

L. Calatayud Samper, E. Herrero González, M.M. Moreno y M.A. Domínguez Luzón

Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción y objetivos:** La infección aguda por *T. gondii* en adultos sanos suele ser leve o asintomática seguida de un estado de latencia que generalmente persiste de por vida. Sin embargo, la infección aguda durante la gestación puede causar graves consecuencias en el feto, y la reactivación de una infección latente en pacientes inmunodeprimidos suele asociarse a meningoencefalitis. La toxoplasmosis se diagnostica mediante detección anticuerpos específicos IgG e IgM frente a *T. gondii*. La prevalencia de IgG frente a *T. gondii* aumenta con la edad, e indica exposición previa. El objetivo de este estudio fue comparar dos pruebas de detección de anticuerpos IgG frente *Toxoplasma* (ToxIgG) mediante técnicas de inmunoanálisis quimioluminiscente (CMIA, eCLIA) para valorar su concordancia.

**Material y métodos:** Durante el mes diciembre de 2015 se analizaron en paralelo 100 muestras de suero enviadas al Servicio de Microbiología del Hospital Universitari de Bellvitge, para detección cuantitativa ToxIgG mediante dos técnicas de quimioluminiscencia (CMIA-Architect®-ToxoIgG- Abbott y eCLIA-Cobas®-ToxoIgG-Roche). Los resultados se clasificaron, en función del punto de corte establecido por el fabricante, en positivo, zona gris o negativo. Las muestras con resultados discordantes, se analizaron mediante la técnica ELFA-miniVIDAS®-Toxo IgG II-Biomérieux. El índice de concordancia kappa se calculó con el programa SPSS Statistcs 18.0.

**Resultados:** La concordancia de las dos técnicas fue del 92% (kappa 0,84, IC95% 0,73-0,95). De las 100 muestras estudiadas, 8 presen-

taron resultados discordantes, siendo positivas por eCLIA-Cobas®-ToxoIgG-Roche y negativas (n = 1) o zona gris (n = 8) por CMIA-Architect®-ToxoIgG- Abbott. Los resultados de estas 8 muestras discordantes mediante ELFA-miniVIDAS® fueron: 3 positivas, 3 zona gris y 2 negativas. Las muestras positivas por eCLIA-Cobas® oscilaron de 36,68 UI/mL a 982 UI/mL (media = 197,82 UI/mL, DE = 228,1) mientras que las muestras positivas por CMIA-Architect® oscilaron de 3,2 UI/mL a 120,5 UI/mL (media = 11,92 UI/mL, DE = 20,2 UI/mL).

**Conclusiones:** Las dos técnicas analizadas para la detección cuantitativa de ToxIgG mostraron muy buena concordancia. Se observó una mayor reactividad entre las muestras positivas analizadas con eCLIA-Cobas®-ToxoIgG. Los resultados cercanos al punto de corte deberían confirmarse y valorarse junto a otros marcadores como la detección de IgM y el contexto clínico del paciente.

#### 212. EVALUACIÓN DE LA EXACTITUD DIAGNÓSTICA DE LAS PRUEBAS DE LA TIRA REACTIVA DE LA ESTERASA LEUCOCITARIA Y NITRITOS EN EL DIAGNÓSTICO DE DESPISTAJE DE LA INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO

X. Gabaldó Barrios, F. Ballester Bastardie, E. Martínez Sánchez, I. Fort Gallifa, M. Juanpere Aixalá, I. Pujol Bajador, E. Giménez Fernández, S. Iftimie, A.F. López y J.M. Simó Sisó

Hospital Universitari Sant Joan, Reus.

**Introducción:** Las infecciones del tracto urinario (ITU) son un grave problema de salud pública. Afectan al 50% de las mujeres al menos una vez en su vida, siendo importantes en pacientes de pediatría y la población por encima de los 50 años. El análisis de orina no puede sustituir al cultivo de orina en el diagnóstico de ITU y su indicación es seleccionar a aquellos pacientes susceptibles de ser tratados con antibióticos mientras se espera el resultado del urocultivo.

**Objetivos:** Calcular la capacidad predictiva diagnóstica de los distintos valores semicuantitativos de la esterasa leucocitaria de las tiras de orina (Combur-test®) del analizador Cobas u411® (Roche Diagnostics), utilizadas solas o en combinación con los nitritos, en el diagnóstico de despistaje de ITU.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en el que se analizaron 1.960 urocultivos procesados en función del resultado de las tiras desde que se implantó la nueva tecnología en nuestro laboratorio (1 junio-8 septiembre 2016). No fueron incluidos en el estudio aquellos urocultivos que fueron informados como contaminantes, ni aquellos de pacientes ingresados en Urología, Nefrología, Oncología, Pediatría, Ginecología y UCI. El grado de acuerdo entre prueba diagnóstica y patrón de referencia fue representado en tabla de contingencia para calcular sensibilidades y valores predictivos negativos (VPN) diagnósticos. Estas pruebas las estudiamos según el valor semicuantitativo de la esterasa de orina y la tira de nitritos. Las estrategias que se plantearon como pruebas predictivas para cursarse urocultivo fueron: a. Punto de corte de LEU1+ (25 leucocitos/ $\mu$ l). b. Punto de corte de LEU2+ (100 leucocitos/ $\mu$ l). c. Punto de corte de LEU3+ (500 leucocitos/ $\mu$ l). d. Punto de corte de LEU1+ y/o nitritos+: Resultado asignado como positivo si una u otra determinación fue positiva o ambas. e. Punto de corte de LEU2+ y/o nitritos+: Resultado asignado como positivo si una u otra determinación fue positiva o ambas. f. Punto de corte de LEU3+ y/o nitritos+: resultado asignado como positivo si una u otra determinación fue positiva o ambas.

**Resultados:** El 64,9% de las orinas procedieron de mujeres y el 35,1% de hombres. La edad mediana de los pacientes fue de 53 (0-101) años. Del total de orinas incluidas en nuestro estudio, 990 fueron negativas (50,5%) y 970 fueron positivas (49,5%). Las capacidades predictivas diagnósticas de ITU en función de las estrategias planteadas resultaron (tabla).

	LEU1+	LEU2+	LEU3+
Sensibilidad (IC95%)	85,88% (83,49-87,97)	66,6% (63,52-69,55)	50,82% (47,63-54,01)
VPN (IC95%)	78,04% (74,55-81,19)	70,60% (67,79-73,26)	64,93% (62,31-67,45)
Sensibilidad combinación con nitritos (IC95%)	92,45% (90,48-94,05)	82,37% (79,79-84,69)	74,74% (71,86-77,42)
VPN combinación con nitritos (IC95%)	87,68% (84,58-90,25)	81,59% (78,92-84)	77,71% (75,10-80,11)

**Conclusiones:** Dentro de los valores semicuantitativos estudiados de las tiras de orina, el algoritmo que aporta una mayor sensibilidad y VPN sería un punto de corte de 25 leucocitos/ $\mu$ l (LEU1+) y/o nitritos positivos (sensibilidad 92% y VPN 88%), permitiendo descartar un gran número de muestras negativas. Una limitación de nuestro estudio ha sido no incluir a pacientes procedentes de determinados servicios clínicos con probable aumento del espectro de la enfermedad en estudio, y que podría influir en la exactitud diagnóstica de la tira reactiva. Las muestras de estos pacientes son procesadas directamente como urocultivo en nuestro laboratorio, independientemente del resultado de la tira de orina.

## Sesión P-12:

Infecciones urinarias y ginecológicas (no ETS)

### 601. CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS DE LOS UROCULTIVOS SOLICITADOS DESDE UN SERVICIO DE URGENCIAS

A.F. Guzmán González, F.M. Rodríguez Peña y F. Navajas Luque

Hospital Comarcal de la Axarquía, Vélez.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones del tracto urinario son de las patologías más prevalentes en urgencias. El urocultivo nos permite realizar el diagnóstico de certeza identificando al microorganismo casual, formas de resistencia y su patrón de sensibilidad antibiótica. Nuestro objetivo es estudiar las características microbiológicas de los urocultivos solicitados desde el Servicio de Urgencias.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo de los urocultivos solicitados desde el Servicio de Urgencias del Hospital de la Axarquía. Se revisaron los informes remitidos desde el Servicio de Microbiología de los urocultivos solicitados desde urgencias a pacientes mayores de catorce años durante el periodo 2013-2015. Se analizaron variables demográficas, solicitante de las pruebas, incidencia por mes, positividad, nivel de contaminación, identificación microbiológica con perfil de resistencia y sensibilidad antibiótica.

**Resultados:** Se analizaron 5.161 muestras (media 4,71/día. 22 muestras por cada 1.000 pacientes atendidos en urgencias médicas), provenientes de mujeres en un 59,23% (3.057) y de hombres en un 40,77% (2.104), solicitadas en un 77,25% por médicos residentes, 12,09% por adjuntos de urgencias, 8,31% por adjuntos de otras especialidades y 2,34% solicitante no identificado, siendo los meses de julio agosto donde más pruebas se registraron (11,60% cada mes). De las muestras estudiadas, el 54,66% resultaron negativas (micción espontánea 76,78%/sondaje 23,22%) y contaminadas un 8,58% (micción espontánea 81,04%/sondaje 19,86%). El 36,76% fueron positivas (micción espontánea 72,90%/sondaje 27,10%), identificándose bacterias en el 98,3% y hongos en el 1,63% (12 de 25, 48% aislados de sondajes). La cistitis (82%) y pielonefritis (16,47%) fueron los principales focos infecciosos. Las bacterias predominantes fueron gramnegativas (85,61%). Destacaron *Escherichia coli* (67,32%), *Klebsiella pneumoniae* (10,23%), *Enterococcus faecalis* (7,75%), *Proteus mirabilis*

(5,69%), *Staphylococcus saprophyticus* (2,11%), *Pseudomonas aeruginosa* (1,53%) y *S. agalactiae* (1,37%). Entre los hongos sobresalieron *Candida albicans* (80,65%) y *C. glabrata* (6,45%). El 5,90% de los urocultivos positivos presentaron formas resistentes, destacando las enterobacterias productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido -BLEE- (83,93% de las resistencias), seguidos de bacterias con beta-lactamasa plasmídica tipo Amp C (6,7%) y estafilococos meticilino-resistentes -SAMR- (0,95%). En contraste por sexos, las formas resistentes inciden en hombres sondados y en urocultivos procedentes de micción espontánea en las mujeres. El perfil de sensibilidad antibiótica de los microorganismos más frecuentes se muestra en la tabla siguiente. Los antibióticos empíricos más usados fueron ciprofloxacino (20,3%), ceftriaxona (13,3%), cefuroxima (12,8%) y amoxicilina-clavulánico (11,8%).

	E. <i>faecalis</i>	E. <i>coli</i>	K. <i>pneumoniae</i>	P. <i>mirabilis</i>	S. <i>saprophyticus</i>	S. <i>agalactiae</i>
Amoxicilina/ clavulánico	92,25%	72,36%	74,09%	82,24%	88,89%	100%
Ampicilina	91,78%	42,68%		58,33%		100%
Cefotaxima	100%	93,42%	89,12%	95,37%		
Ceftazidima	100%	93,42%	89,12%	96,30%		
Cefuroxima		100%		100%		
Ciprofloxacino	74,66%	78,00%	91,19%	79,63%		92,31%
Fosfomicina	100%	98,04%	68,91%	74,77%	5,00%	
Gentamicina	100%	92,95%	97,41%	86,11%	97,50%	
Gentamicina	62,68%					

**Conclusiones:** Los urocultivos gestionados desde urgencias se solicitan mayoritariamente a mujeres, presentando una alta rentabilidad en nuestra serie. Los microorganismos aislados son principalmente bacilos gramnegativos (*Escherichia coli*) con un estimable porcentaje de BLEE. Fosfomicina y ertapenem parecen ser las mejores antibiogramas empíricas.

### 602. MICROORGANISMOS ASOCIADOS A BARTOLINITIS. REVISIÓN EN PACIENTES DEL ÁREA SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

D. Navarro de la Cruz, M. Rodríguez-Velasco, R. Trastoy, T. Manso, A. Vallejo, M.L. Pérez del Molino, M. Hernández y M. Treviño

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

**Introducción y objetivos:** La bartolinitis es la inflamación de las glándulas de Bartolino, situadas a ambos lados de la vagina cuya función es la lubricación vaginal. Las enfermedades de la glándula de Bartolino son un problema muy común en la práctica clínica. Se clasifica junto con el aborto, la enfermedad pélvica inflamatoria, embarazo ectópico y neoplasias ginecológicas como una entidad que a menudo requiere tratamiento hospitalario urgente. El shock séptico es una rara complicación potencialmente mortal. La etiología es frecuentemente polimicrobiana, siendo *Bacteroides spp.* y *E. coli* los microorganismos predominantes.

**Material y métodos:** Entre enero de 2013 y diciembre de 2016 se diagnosticaron 124 casos de bartolinitis con cultivo bacteriano positivo en la población atendida en el Área Sanitaria (AS) de Santiago de Compostela. La muestra de exudado se recogió en un hisopo transportado en medio Amies (DELTALAB®). El procesamiento de las muestras fue el siguiente: tinción Gram, siembra en Columbia y Chocolate 37 °C en atmósfera enriquecida con CO<sub>2</sub>, Sabouraud 37 °C en aerobiosis, Schaedler 37 °C en anaerobiosis y caldo tioglicolato, 37 °C (Becton-Dickinson). Los cultivos se revisaron cada 24 horas durante un mínimo de 3 días. La identificación a nivel de especie se realizó por espectrometría de masas (MALDI-TOF MS, Bruker) y/o paneles de MicroScanWalkaway plus System (BeckmanCoulter). Los datos de los pacientes fueron anonimizados y analizados en una base de datos de

SPSS 20.0 (IBM Statistics) y para realizar el análisis se emplearon proporciones y chi-cuadrado.

**Resultados:** En el periodo se obtuvieron 171 aislamientos procedentes de 124 pacientes. En un 70,2% de los casos se aisló un solo microorganismo y en el 29,8% restante se recuperaron dos o más.

#### Principales microorganismos aislados

Microorganismo	Aislamientos (%)
<i>E. coli</i>	33,9
<i>E. faecalis</i>	7,0
<i>S. aureus</i>	5,3
<i>C. albicans</i>	4,7
<i>S. agalactiae</i>	4,1
<i>P. harei</i>	4,1
<i>P. bivia</i>	2,9
<i>S. anginosus</i>	2,9
<i>H. influenzae</i>	2,9
<i>K. pneumoniae</i>	2,3
<i>P. anaerobius</i>	2,3
S. β-hemolítico grupo G	2,3
<i>S. pneumoniae</i>	1,2
<i>B. fragilis</i>	1,8
<i>C. glabrata</i>	1,8
<i>C. perfringens</i>	1,8
<i>E. aerogenes</i>	1,2
Total	171

Microorganismos < 1% no representados.

**Conclusiones:** Presentamos los datos más recientes de bartolinitis en nuestro AS. *E. coli* con un 33,9%, es el microorganismo más comúnmente aislado, seguido por diferentes especies de anaerobios que constituyen en conjunto el 14,6%. Las infecciones polimicrobianas constituyen el 29,8%. Todos los casos de *C. albicans* fueron detectados en mujeres en edad fértil (entre 14 y 50 años).

### 603. ETIOLOGÍA NO ASOCIADA A ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL DE LA BALANITIS/BALANOPOSTITIS EN LA POBLACIÓN JUVENIL Y ADULTA DEL ÁREA SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

D. Navarro de la Cruz, A. Vallejo, M. Rodríguez-Velasco, R. Trastoy, T. Manso, M.L. Pérez del Molino y M. Treviño

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

**Introducción y objetivos:** La balanitis se define como inflamación del glande que, a menudo, implica al prepucio (balanopostitis). Es una condición común que afecta al 11% de la clínica genitourinaria masculina y que puede ser recurrente o persistente. La balanitis es más común entre los no circuncidados. Se ha informado como fuente de bacteriemia y fiebre en los hombres neutropénicos. Nuestro objetivo es conocer cuáles son los microorganismos más comúnmente aislados en este tipo de muestras en nuestro Área Sanitaria y su asociación con la edad del paciente.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de todos los casos de balanitis/balanopostitis causadas por microorganismos no ITS en el Área Sanitaria (AS) de Santiago de Compostela entre enero de 2013 y diciembre de 2016. El diagnóstico microbiológico se realizó por cultivo de los exudados recogidos con torunda transportada en medio Amies (DELTALAB®). El procesamiento de las muestras fue el siguiente: tinción Gram y siembra en agar Columbia y chocolate, 37 °C, atmósfera enriquecida en CO<sub>2</sub>; agar Sabouraud, 37 °C, aerobiosis; Schaedler, 37 °C, anaerobiosis y caldo tioglicolato, 37 °C (Becton-Dickinson). Los cultivos se revisaron cada 24 horas durante un mínimo de 3 días. La identificación a nivel de especie se realizó por espectrometría de masas (MALDI-TOF MS, Bruker) y/o paneles de MicroScanWalkaway plus System (BeckmanCoulter). Los datos fueron anonimizados y analizados en una base de datos de

SPSS 20.0 (IBM Statistics) y para realizar el análisis se emplearon proporciones y chi-cuadrado.

**Resultados:** En el periodo de estudio se identificaron 746 aislamientos procedentes de 445 pacientes, cuya mediana de edad fue de 49 años (RIC 67-32). El 93,5% se encontraban en domicilio y el 6,5% hospitalizados. En un 59,6% de los casos se obtuvo cultivo puro y 40,4% restante el cultivo fue polimicrobiano.

#### Principales microorganismos aislados

Microorganismo	Total (%)	Jóvenes (%)	Adultos (%)	p-valor
Enterobacterias	37,3	39,5	36,8	
<i>Candida spp.</i>	24,9	9,7	27,9	< 0,001
Estreptococos β-hemolíticos	9,1	7,3	9,5	
Anaerobios	7,1	12,1	6,1	0,018
<i>S. aureus</i>	6,2	8,1	5,8	
BGN no fermentador	5,9	5,6	5,9	
<i>H. parainfluenzae</i>	4,7	10,5	3,5	0,001
Total	746	124	622	

Microorganismos < 1% no representados. p-valor calculado entre jóvenes (< 18 años) y adultos (≥ 18 años).

**Conclusiones:** Presentamos los datos más recientes de balanitis/balanopostitis asociada a microorganismos no ITS en nuestro AS. Las infecciones polimicrobianas constituyen el 40,4% siendo las enterobacterias las más frecuentemente encontradas dominando, entre ellas, *Escherichia coli*. Los hongos son la segunda etiología más frecuente siendo mayoritarios los aislamientos de *Candida albicans*. Las infecciones por *Candida spp.* son significativamente más prevalentes en la población mayor de 18 años mientras que y de *H. parainfluenzae* y las bacterias anaerobias lo son en los pacientes menores de esta edad.

### 604. RESISTENCIA A QUINOLONAS E INFECCIÓN URINARIA: ¿ES CIPROFLOXACINO UN FÁRMACO A EVITAR EN NUESTRO MEDIO?

A. Salinas Botrán, O. Esparcia, A. Valdivia y P. Martín Rico

Hospital de Denia, Denia.

**Introducción:** Las infecciones del tracto urinario (ITU) son un problema clínico frecuente. En los últimos años se han documentado resistencias de los uropatógenos al tratamiento antimicrobiano, tanto en el medio hospitalario como en la comunidad. Con el objeto de conocer la epidemiología de la ITU, su patrón de resistencias y el consumo de antibióticos asociado a las mismas, realizamos un estudio en nuestra área.

**Material y métodos:** Se analizaron todos los urocultivos positivos detectados en el Departamento de Salud de Denia entre el 1/1/2009 y el 30/9/2016. Se determinó el tipo de microorganismo y tasa de resistencia a quinolonas (sistema Silverlab®). Se analizó la prescripción de ciprofloxacino tanto a nivel de atención primaria como hospitalario entre el 1/11/2015 y el 31/10/2016 en nuestro Departamento (registro de receta electrónica de la Comunidad Valenciana Abucasis®).

**Resultados:** Se recibieron 15.276 urocultivos positivos. La distribución por microorganismos fue la siguiente: *Escherichia coli* (55,3%), *Klebsiella spp* (13,8%), *Enterococcus spp* (8,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (5,3%), Bacilos gram negativos AmpC + (5%), *Proteus spp* (3,9%), otros (8,4%). La resistencia global, comunitaria y nosocomial a quinolonas (ciprofloxacino) respectivamente fue: *E. coli* (40,4%, 39,6%, 47,1%), *K. pneumoniae* (15,7%, 14,3%, 25,3%), *E. faecalis* (41,9%, 31,8%, 51,1%), *P. aeruginosa* (30,8%, 29,7%, 33,5%), *P. mirabilis* (34,4%, 35,1%, 30,7%). Se registraron 7.385 prescripciones de ciprofloxacino en las 11 zonas básicas de salud, presentando máximos en las zonas más pobladas (Denia 17,2%, Calpe 13,2%), siendo realizadas por 315 facultativos: 42,8% Medicina de Familia, Atención continuada 25,5%, Urgencias

hospitalarias 10,2%, Urología 4,9%. Más de 1/3 de las prescripciones (44,3%) se debieron a infecciones genitourinarias, seguidas de infección de piel y partes blandas (4,6%), infecciones intestinales (3,9%) y respiratorias (3,6%).

**Conclusiones:** 1. *E. coli* es el uropatógeno más frecuente causante de ITU en nuestro medio, seguido de *K. pneumoniae* y *E. faecalis*. La tasa de resistencias a quinolonas (ciprofloxacino) presenta unas cifras muy elevadas en todos los uropatógenos, tanto a nivel nosocomial como comunitario. 2. La prescripción de quinolonas (ciprofloxacino) sigue siendo muy elevada tanto a nivel de atención primaria como hospitalaria, a pesar de las altas tasas de resistencia documentadas, lo que hace que el tratamiento empírico con quinolonas no sea adecuado. 3. Es necesaria una colaboración estrecha entre médicos de atención primaria y especialistas hospitalarios para desarrollar programas que disminuyan el uso de quinolonas en la comunidad, con la consiguiente disminución de resistencias y efectos adversos asociados a las mismas.

### 605. INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO (ITU) EN PACIENTES AMBULATORIOS Y HOSPITALIZADOS: DISTRIBUCIÓN DE MICROORGANISMOS Y RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS

F.I. Hidalgo-García, M.D.C. Galarraga-Gay, M.T. González-García, V. Rodríguez-García, E. Piloñeta-González, M. Fernández-Álvarez y A. Suero-Álvarez

Hospital V. Álvares Buylla, Mieres.

**Introducción y objetivos:** La infección del tracto urinario (ITU) constituye la segunda causa de enfermedad infecciosa tras las infecciones respiratorias de vías altas. El incremento de resistencias a antimicrobianos es un problema en el manejo de estas entidades. El objetivo del estudio es conocer la frecuencia de los microorganismos implicados en ITU, la tasa de resistencia a antimicrobianos tanto en pacientes ambulatorios como hospitalizados, y poder establecer una recomendación de tratamiento empírico en nuestro Área Sanitaria.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo durante 2011-2015 en nuestra Área Sanitaria (66.000 habitantes). Se analizaron 38.458 urocultivos, 34.459 (89,6%) de pacientes ambulatorios y 3.999 (10,4%) de hospitalizados. Las muestras de orina se sembraron en Agar Sangre y MacConkey (BD<sup>®</sup>) y se incubaron 18-24 horas a 37 °C. La identificación y sensibilidad se realizó con el sistema WIDER I (Francisco Soria Melguizo<sup>®</sup>).

**Resultados:** De los 38.458 urocultivos, fueron positivos 10.318 (26,83%), correspondiendo a ambulatorios 9.112 (88,3%) y a hospitalizados 1.206 (11,7%). De forma global, el microorganismo más frecuente fue *Escherichia coli*, seguido de *Klebsiella* spp, *Enterococcus* spp y de *Proteus* spp. En pacientes ambulatorios, la distribución fue similar a la global; sin embargo, en pacientes hospitalizados *Enterococcus* spp ocupa el segundo lugar (tabla 1). En la tabla 2 se muestra la tasa de resistencia a antimicrobianos para el global de microorganismos aislados y para *E. coli*.

**Conclusiones:** *E. coli* es el microorganismo más frecuente en infecciones del tracto urinario, seguido de *Klebsiella* spp, *Enterococcus* spp y *Proteus* spp. Esta distribución se repite en pacientes ambulatorios, mientras que en hospitalizados *Enterococcus* spp ocupa el segundo lugar. En el conjunto de microorganismos, hay una alta tasa de resistencia para ampicilina/amoxicilina, cefuroxima, ciprofloxacino, gen-

**Tabla 2.** Resistencia a antimicrobianos

	Muestras totales (%)	Ambulatorios (%)	Hospitalizados (%)
Ampicilina/Amoxicilina			
Total microorganismos	57,95	57,91	58,21
<i>E. coli</i>	60,50	60,40	61,12
Amoxicilina-ácido clavulánico			
Total microorganismos	15,58	15,23	17,61
<i>E. coli</i>	8,86	8,57	10,53
Cefuroxima			
Total microorganismos	26,05	25,49	29,36
<i>E. coli</i>	17,02	17,1	16,76
Cefotaxima (BLEE)			
Total microorganismos	18,49	17,93	21,78
<i>E. coli</i>	15,31	15,18	16,11
Ciprofloxacino			
Total microorganismos	32,43	31,37	38,63
<i>E. coli</i>	37,27	36,37	42,53
Gentamicina			
Total microorganismos	24,58	23,98	28,14
<i>E. coli</i>	12,39	11,75	16,11
Fosfomicina			
Total microorganismos	15,13	15,12	15,13
<i>E. coli</i>	3,67	3,77	3,11
Cotrimoxazol			
Total microorganismos	36,92	36	42,35
<i>E. coli</i>	32,58	32,25	34,48
Nitrofurantoína			
Total microorganismos	13,23	13,4	12,26
<i>E. coli</i>	1,65	1,63	1,72

tamicina y cotrimoxazol. Atendiendo a *E. coli*, la alta tasa de resistencia afecta a ampicilina/amoxicilina, ciprofloxacino y cotrimoxazol. La producción de BLEE en *E. coli* es de 15,31%, siendo similar en pacientes ambulatorios y hospitalizados. La tasa de resistencia más baja corresponde a nitrofurantoína, seguido de fosfomicina y amoxicilina-ácido clavulánico, por lo que son los antimicrobianos indicados en terapia empírica en nuestra Área Sanitaria.

### 606. ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD DE CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM FRENTE A PSEUDOMONAS AERUGINOSA MULTIRRESISTENTES PROCEDENTES DE MUESTRAS URINARIAS

N. Bastón-Paz, C. del Rosario-Quintana y M. Ojeda-Vargas

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** La combinación de ceftolozano con tazobactam (C/T) muestra actividad in-vitro frente a bacterias Gram-negativas incluyendo *Pseudomonas aeruginosa* que expresan beta-lactamasas, así como cepas multirresistentes, siendo en muchos casos este nuevo fármaco una de las escasas opciones terapéuticas disponibles. En nuestro medio se ha observado recientemente un incremento en la prevalencia de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (PSMR), la cual se sitúa alrededor del 17% del total de *Pseudomonas* spp., un hecho preocupante a la hora de establecer el tratamiento para el paciente.

**Objetivos:** Estudiar la sensibilidad de C/T en cepas multirresistentes de *Pseudomonas aeruginosa* procedentes de muestras de orina.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 29 cepas de PSMR (carbapenemasa negativa) aisladas de muestras urinarias desde marzo hasta diciembre del año 2016. La multirresistencia se consideró la afectación al menos de 3 de los siguientes grupos de antimicrobianos: piperacilina/tazobactam, ceftazidima o cefepime, carbapenem (CBP) imipenem o meropenem, tobramicina o amikacina (AK), y quinolonas. La identificación se realizó mediante espectrometría de masas MALDI-TOF<sup>®</sup> (Bruker Daltonics) y el estudio de sensibilidad se realizó mediante paneles semiautomáticos MicroScan Walk-Away<sup>®</sup> (Siemens). Para

**Tabla 1.** Distribución de microorganismos

	Global, n (%)	Ambulatorios, %	Hospitalizados, %
<i>E. coli</i>	6.367 (56,61)	56,76	55,84
<i>Klebsiella</i> spp	973 (8,65)	8,78	7,92
<i>Enterococcus</i> spp	827 (7,35)	6,87	10
<i>Proteus</i> spp	696 (6,18)	6,45	4,69

descartar la presencia de carbapenemasa se realizaron métodos de difusión en disco-placa (ROSCO®) de CBP con inhibidores EDTA/Ácido dipicolínico y Carba NP (Neo-Rapid CARB Kit, ROSCO®). Para el cálculo de la C.M.I. A C/T se utilizó E-test (Liofilchem®) inoculando las placas de Mueller-Hinton-Medium (MHM) (Soria Melguizo) a 0,5 McFarland durante 24 horas a 37 °C. Para la interpretación de la categoría clínica (sensible/resistente) se usaron los criterios EUCAST 2016. **Resultados:** Se registraron las siguientes C.M.I. de C/T: 0,5 µg/mL, 0,75 µg/mL, 1 µg/mL, 2 µg/mL, 3 µg/mL y 4 µg/mL. El porcentaje de casos correspondientes a cada C.M.I. se muestra en la Tabla 1. El 65,5% de los pacientes presentó como única alternativa terapéutica colistina (CL), y el 34,5% presentó sensibilidad a AK y CL. Atendiendo a la procedencia del Servicio clínico de la muestra, 2 casos provenían de la Unidad de Hospitalización a Domicilio (UHD), 2 casos de la Unidad de Lesionados Medulares (ULM), 5 casos de la Unidad de Medicina Intensiva (UMI), 8 casos del Servicio de Medicina Interna (MIR), 6 casos del Servicio de Nefrología (NEF) y 6 casos del Servicio de Urgencias (URG).

C.M.I. de C/T (µg/mL)	Porcentaje de casos	Interpretación en función del punto de corte EUCAST 2016
0,5	3,45% (n = 1)	Sensible
0,75	3,45% (n = 1)	Sensible
1	6,89% (n = 2)	Sensible
1,5	6,89% (n = 2)	Sensible
2	37,93% (n = 11)	Sensible
3	37,93% (n = 11)	Sensible
4	3,45% (n = 1)	Sensible

**Conclusiones:** Todas las PSMR fueron sensibles frente a C/T. Aproximadamente el 79% de los casos se correspondieron con una C.M.I.  $\geq 2$  µg/mL, valores que están muy cercanos al punto de corte establecido por EUCAST 2016. En el 83% de los pacientes nefrópatas las únicas alternativas terapéuticas eran fármacos nefrotóxicos (colistina y aminoglucósidos), los cuales presentan una alta tasa de fracaso renal. El C/T presenta una buena actividad *in-vitro*, resultando una alternativa eficaz para el tratamiento de PSMR de origen urinario en nuestro medio.

### 607. SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE *ESCHERICHIA COLI* DE INFECCIONES URINARIAS DE LA COMUNIDAD Y SU RELACIÓN CON DATOS DEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS

M.C. Grados Sánchez<sup>1</sup>, I. Thuissard<sup>2</sup> y J.I. Alós Cortés<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Getafe, Getafe. <sup>2</sup>Universidad Europea, Madrid.

**Introducción:** Las infecciones del tracto urinario (ITU) constituyen una de las patologías más prevalentes en atención primaria. Para las cistitis no complicadas, la mayoría de las guías aconsejan antibioterapia empírica prescindiendo del urocultivo y basándose en la sensibilidad antibiótica de los uropatógenos del lugar. En las infecciones urinarias complicadas se recomienda urocultivo y antibiograma. El agente causal más frecuente de las ITU es *Escherichia coli*, y son conocidos sus crecientes niveles de resistencia a varios de los antibióticos usados para tratarlo. Son pocos los estudios que evalúan los patrones de sensibilidad de este microorganismo considerando algunos datos demográficos y clínicos de los pacientes.

**Objetivos:** Determinar los patrones de sensibilidad antibiótica de las cepas de *E. coli* aisladas de pacientes adultos con ITU atendidos en centros de atención primaria de Getafe, Madrid. Evaluar los resultados en los antibióticos más utilizados con criterios como edad, sexo y tipo de ITU.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo para el cual se analizaron prospectivamente 100 episodios en pacientes con edades  $\geq 18$  años y aislamiento significativo ( $10^4$  -  $> 10^5$  ufc/mL) en orina de *E. coli*. Los

pacientes fueron seleccionados al azar en el período comprendido entre junio y diciembre de 2016. Se analizaron los datos clínicos y demográficos. Los episodios se clasificaron como ITU complicada, ITU no complicada o bacteriuria asintomática. Se realizó un análisis estadístico con determinación de chi cuadrado, prueba exacta de Fisher o t de Student, según correspondiera.

**Resultados:** De los 100 pacientes incluidos, el 15% fueron varones y el 85% mujeres. La edad media fue 58,3  $\pm$  18,8 años. 49 pacientes tuvieron ITU complicada, 44 ITU no complicada y 7 bacteriuria asintomática. El análisis global de sensibilidad antibiótica de las cepas de *E. coli* fue: amoxicilina (47%), amoxicilina/ácido clavulánico (86%), fosfomicina (99%), cotrimoxazol (73%), ciprofloxacino (74%), gentamicina (92%) y cefotaxima (93%). Las pacientes con ITU no complicada (44, todas mujeres) tuvieron una edad media de 54,1  $\pm$  18,0 años; los pacientes con ITU complicada (49 en total, 15 varones y 34 mujeres) tuvieron una edad media de 63,9  $\pm$  17,2 años, significativamente mayor ( $p = 0,009$ ). Comparando la sensibilidad antibiótica, observamos que las cepas aisladas de pacientes con ITU no complicada mostraron una sensibilidad significativamente mayor que las de ITU complicada en amoxicilina (65,9% vs 30,6%;  $p = 0,001$ ), amoxicilina/ácido clavulánico (95,5% vs 77,6%;  $p = 0,013$ ) y ciprofloxacino (81,8% vs 63,3%;  $p = 0,047$ ). En la ITU complicada, la sensibilidad a ciprofloxacino fue significativamente mayor en el grupo etario de menores de 65 años comparado con los mayores de esta edad (78,3% vs 50% respectivamente,  $p = 0,041$ ).

**Conclusiones:** Los datos clínicos y demográficos tienen gran importancia en los resultados de la sensibilidad a los antibióticos en *E. coli* de infecciones urinarias. Pueden resultar de mayor utilidad que los datos globales en la elección de los tratamientos empíricos.

### 608. ANÁLISIS DE LOS AISLAMIENTOS DE *OLIGELLA URETHRALIS* EN MUESTRAS DE ORINA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M. Arias Temprano, T. Parras Padilla, M. Fernández Vázquez, C. Diez Llanera, B. González Carracedo e I. Fernández Natal

Complejo Asistencial Universitario de León, León.

**Introducción:** *Oligella urethralis*, cocobacilo gramnegativo aerobio no fermentador de crecimiento lento, forma parte de la microbiota comensal del tracto urogenital humano y patógeno oportunista. Infrecuentemente referido en la literatura, ha sido implicado en infecciones urinarias (ITUs) y excepcionalmente en bacteriemias de origen urinario.

**Objetivos:** Estudio microbiológico y repercusión clínica de los aislamientos de *O. urethralis* en muestras de orina de 11 pacientes en un hospital terciario durante un periodo de tres años (2014-2016).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los aislamientos de *O. urethralis* en 66.486 muestras de orina procesadas en tres años (2014-2016). Los urocultivos se realizaron en Agar-sangre (AS) y Agar-MacConkey (McK) (BioMérieux®); incubándose 24-48h en aerobiosis/35-37 °C. Para la identificación se utilizó el sistema MALDI-TOF MS Biotyper® (Bruker). El estudio de sensibilidad antibiótica se realizó por método disco-placa en Mueller-Hinton (BioMérieux®). Antibióticos estudiados: betalactámicos, aminoglucósidos, quinolonas y cotrimoxazol. Los resultados se interpretaron siguiendo criterios de CLSI.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se aisló *O. urethralis* a partir 11 muestras de orina pertenecientes a 11 pacientes. La procedencia de los pacientes fue: hospitalización (45,4%), atención primaria (36,4%) y consultas externas (18,2%). Edad media: 80 años (rango de 61-96); predominio de hombres  $> 65$  años (54,5%). El 63,6% eran portadores de sonda urinaria permanente (SUP). Presentaron clínica urinaria el 72,3%. En el 36,4% el aislamiento fue en cultivo puro con recuentos entre 20.000 y  $> 10^5$  UFC/ml. En 6 de las 7 muestras de orina en las que se aisló *O. urethralis* junto a otros microorganismos,

el sistemático de orina fue patológico con signos de infección. Uno de estos pacientes presentó un cuadro de sepsis de origen urinario. Se trataba de un varón de 91 años con antecedentes de SUP e ITUs de repetición, que ingresó por fiebre y orina hematórica. *O. urethralis* fue aislada en cultivo puro de dos botellas aerobias de hemocultivo (Bactec™ FX) tras 13h de incubación y en orina tras 48 horas de incubación con recuento > 10<sup>5</sup> UFC/ml de *O. urethralis* y *C. urealyticum*. Se obtuvo crecimiento tanto en AS (colonias pequeñas, blanquecinas, no hemolíticas, oxidasa positiva) como en McK (lactosa negativa). El panel P53-MicroScan® (Beckman Coulter, S.A) no permitió su identificación. Únicamente mediante MALDI-TOF se obtuvo la identificación definitiva de *O. urethralis* con scores entre 2,3 y 2,4. El 100% de las cepas fueron resistentes a ampicilina y quinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino), siendo sensibles a amoxicilina-clavulánico, cefotaxima, tobramicina y amikacina el 100%, mientras que el 36,3% presentaron resistencia a gentamicina.

**Conclusiones:** 1. *O. urethralis* se aisló principalmente en orina de paciente varón > 65 años portador de SUP (63,6%); destacando la importancia de su cuidado como factor de riesgo de infección y la valoración microbiológica de los cultivos polimicrobianos (63,6%) en estos pacientes. 2. Se aporta el segundo caso descrito en la literatura de sepsis por *O. urethralis*. 3. Todas las cepas fueron resistentes a quinolonas, antibióticos muy utilizados empíricamente en ITUs. 4. La identificación de *O. urethralis* sólo fue posible mediante MALDI-TOF, actualmente muy utilizado en la práctica diaria de los laboratorios permitiendo conocer mejor su repercusión clínica.

#### 609. PRESENCIA DE *CORYNEBACTERIUM AMYCOLATUM* EN PACIENTES CON SOSPECHA DE VULVOVAGINITIS

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

Hospital SAS de Jerez, Jerez de la Frontera.

**Introducción y objetivos:** *Corynebacterium amycolatum* ha sido reconocido como un importante patógeno, causando principalmente endocarditis, bacteriemia, sepsis, infecciones de heridas o del tracto respiratorio. *Corynebacterium* spp., incluido *C. amycolatum*, forma parte de la flora normal de la piel y mucosas del hombre, por tanto, determinar su significado clínico en algunas muestras clínicas como son los exudados vaginales puede ser un desafío. La vulvovaginitis en mujeres prepúber es un cuadro clínico frecuentemente observado en la práctica clínica. Las vulvovaginitis recurrentes en estas pacientes están causadas principalmente por bacterias patógenas. Son pocos los estudios que analizan la presencia de *C. amycolatum* en vulvovaginitis. El objetivo de este estudio es determinar el papel patógeno de *C. amycolatum* en mujeres con sospecha de vulvovaginitis.

**Material y métodos:** Las secreciones vaginales fueron recogidas de pacientes con sospecha de vulvovaginitis durante octubre de 2016. Todos los morfotipos distintos fueron analizados mediante matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry (MALDI-Biotyper™, Bruker Daltonics), para determinar la presencia de *C. amycolatum*. Se definió colonización por *C. amycolatum* (CAC) cuando en el mismo exudado vaginal se aislaron otros microorganismos y no había una reacción inflamatoria leucocitaria. La vulvovaginitis se consideró causada por *C. amycolatum* (CAV) si la tinción de Gram mostraba la presencia de leucocitos y bacilos gram positivos, y en el cultivo se observaba un crecimiento puro o abundante de *C. amycolatum*.

**Resultados:** De las 330 muestras vaginales recibidas durante octubre de 2016, *C. amycolatum* fue aislada en 11 pacientes (3,3%): en seis (1,8%) se consideró CAC y en cinco (1,5%) CAV. La mediana de edad de las pacientes fue de 20 años (rango de edad: 3 a 84 años). Si se considera solo las mujeres prepúber, en seis (1,8%) pacientes se aisló

*C. amycolatum*: en tres (0,9%) se consideró CAC y en otras tres (0,9%) CAV. En los casos de CAC, se aislaron más de 3 tipos diferentes de microorganismos en el cultivo del exudado vaginal.

**Conclusiones:** No hay diferencia en la prevalencia de *C. amycolatum* en muestras vaginales de mujeres prepúber y no prepúber con sospecha de vaginitis. La prevalencia de CAC y CAV en pacientes con sospecha de vulvovaginitis es prácticamente la misma. Estos resultados preliminares sugieren que el papel de *C. amycolatum* en la vulvovaginitis aún no está claro y que son necesarios más estudios.

#### 610. *CORYNEBACTERIUM UREALYTICUM*, UN PATÓGENO OLVIDADO

B. Sánchez Borge, M.Á. Mantecón Vallejo, L. Álvarez Paredes, M.P. Ortega Lafont, G. Megías Lobón, C. Labayru Echeverría y E. Ojeda Fernández

Hospital Universitario, Burgos.

**Introducción y objetivos:** *Corynebacterium urealyticum* es un bacilo gram positivo aerobio estricto, tradicionalmente relacionado con infección del tracto urinario (ITU) en pacientes inmunodeprimidos, ancianos y/o con alguna anomalía urológica. Su capacidad para producir ureasa y consiguiente alcalinización de la orina hace posible la formación de cristales de estruvita, pudiendo producir uropatía incrustante. Su lento crecimiento y su dificultad para crecer en medios de cultivo selectivos utilizados en la actualidad en muchos laboratorios para el diagnóstico de ITU, puede condicionar su posible infradiagnóstico. Nuestro objetivo es conocer la incidencia de *Corynebacterium urealyticum* en nuestro medio.

**Material y métodos:** Se estudiaron un total de 48.709 muestras de orina desde el 1 de enero de 2015 hasta el 31 de diciembre de 2016 obtenidas por sondaje, micción espontánea o por sonda permanente. Todas las muestras fueron sembradas en el medio cromogénico Uri-Select 4 (Bio-Rad) y se les realizó análisis del pH. Aquellas orinas con pH > 7 fueron inoculadas además en una placa de agar sangre. La incubación se realizó en atmósfera aerobia a 37 °C durante 24 horas en el caso de las placas cromogénicas y de 48 horas en el caso de las placas de agar sangre. Los aislamientos con recuentos significativos por encima de 10.000 UFC con colonias sugestivas de *Corynebacterium urealyticum* fueron identificados mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (bioMeriux) y/o por galería API CORYNE (bioMeriux).

**Resultados:** Según los criterios previamente mencionado 159 muestras fueron positivas para *C. urealyticum* (el 0,3% de las muestras totales recibidas en el laboratorio y aproximadamente el 1% de nuestras muestras positivas). El 69% fueron varones. La mediana de edad de los pacientes fue de 85 años. La mayoría de las infecciones se detectaron en el entorno hospitalario, siendo Medicina Interna el servicio más peticionario (35%) seguido de Urgencias (14%). El perfil de sensibilidad a antibióticos demostraba, en todas las cepas, sensibilidad a gluco péptidos y linezolid y resistencia a penicilinas, quinolonas y fosfomicina.

**Conclusiones:** *Corynebacterium urealyticum* sigue siendo actualmente un patógeno a tener en cuenta en la infección urinaria. Es posible que debido a la utilización cada vez más extendida en los laboratorios de microbiología de medios selectivos y cromogénicos para el cultivo de la orina, estemos perdiendo aislados de esta bacteria. La utilización de una técnica tan barata y sencilla como la realización del pH de la orina, así como tener en cuenta la edad del paciente, puede resultar de interés en aquellos laboratorios donde no se utilice el agar sangre como medio estándar para la siembra de orina. Aunque tradicionalmente los gluco péptidos eran considerados los antibióticos de elección para el tratamiento de la infección por *Corynebacterium urealyticum*, actualmente el linezolid se presenta como un buen candidato para el tratamiento, dada su cómoda posología, la posibilidad de un tratamiento oral y sus buenas tasas de sensibilidad.

### 611. AEROCOCCUS URINAE, ¿UN PATÓGENO URINARIO INFRADIAGNÓSTICADO?

M. Huertas Vaquero, M.Á. Asencio Egea, C. Muñoz Cuevas, R. Carranza González, M. Franco Huerta, H.D. Patiño Ortega, P. Alcázar Carmona, J.R. Barberá Farré, O. Herráez Carrera y M.C. Conde García

Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan.

**Introducción:** *A. urinae* (AU) es un coco gram positivo asociado principalmente a infecciones del tracto urinario (ITU) y en menor medida a infecciones invasivas como sepsis de origen urológico y endocarditis infecciosa. Su prevalencia como patógeno urinario podría estar infraestimada. El objetivo de nuestro trabajo fue estudiar la frecuencia, epidemiología y sensibilidad antibiótica de los aislados urinarios de AU del área de salud del Hospital La Mancha Centro en un periodo de 5 años.

**Material y métodos:** estudio retrospectivo de todos los aislamientos de AU procedentes de muestras de orina recibidas en nuestro laboratorio para diagnóstico de ITU entre 2012 y 2016. Se consideró un solo aislado por paciente. La identificación se realizó mediante el sistema Api 20 Strept (Biomérieux) hasta 2014 y desde esta fecha se utilizó espectrometría de masas VITEK-MS (Biomérieux). El estudio de sensibilidad se realizó por disco difusión siguiendo normas EUCAST para estreptococos del grupo *viridans*. El urianálisis se llevó a cabo mediante el citómetro de flujo UF-1000i (SYSMEX).

**Resultados:** En el periodo de estudio se recibieron 139.485 muestras de orinas de las cuales 29.380 fueron positivas (21,06%). Se aislaron un total de 24 cepas de AU (0,08%): ninguna en el año 2012, 1 en 2013, 6 en 2014, 5 en 2015 y 12 en 2016. La edad media de los pacientes fue de 76 años (38-95), con una distribución por sexo homogénea (1:1). En cuanto a la procedencia, 14 pacientes provenían de atención primaria, 7 de urgencias hospitalarias, 3 de residencias de ancianos y 1 de consultas externas. En los pacientes en los que se realizó urianálisis (87,5%) encontramos datos de infección en 17 casos (leucocitos y bacterias positivas), en 2 casos solo bacterias positivas y hubo 2 sedimentos normales. El 100% de las cepas fueron sensibles a cefotaxima y vancomicina, el 77,7% a eritromicina, 72,3% a clindamicina y 62,5% a levofloxacino.

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes estudiados tuvieron una edad elevada, procedían de atención primaria y presentaron alteraciones compatibles con ITU en el urianálisis. La infección urinaria por AU puede estar infradiagnosticada por la dificultad para la correcta identificación de este microorganismo por los métodos convencionales. La introducción de la espectrometría de masas en nuestro laboratorio ha aumentado de manera significativa el número de aislamientos de este microorganismo. Hemos encontrado una elevada tasa de resistencia a levofloxacino lo que desaconsejaría su uso en el tratamiento empírico de ITU por AU. En el antibiograma deberían incluirse otros antibióticos como nitrofurantoína, adaptándose así a los nuevos criterios EUCAST 2017 específicos para AU.

### 612. VALORACIÓN DEL CITÓMETRO DE FLUJO SYSMEX UF-500I COMO MÉTODO DE CRIBADO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN URINARIA

M.C. Gallegos Álvarez<sup>1</sup>, M. Garau Colom<sup>1</sup>, M. Gomila Ribas<sup>2</sup>, F. Díaz de Santos<sup>2</sup>, N. Vaquer Bergas<sup>2</sup> e I. Ramírez Gallegos<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol. <sup>2</sup>Universitat de les Illes Balears, Palma de Mallorca. <sup>3</sup>Universidad Europea de Madrid, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La muestra de orina es una de las muestras que se recibe con mayor frecuencia en el laboratorio de microbiología, con un porcentaje de positividad que oscila entre el 20 y el 30%. El objetivo de este estudio fue evaluar la utilidad del citómetro de flujo Sysmex UF-500i como método automático de cribado

para diferenciar las muestras de orina positivas de las negativas y establecer los distintos puntos de corte en función del sexo y edad de los pacientes.

**Material y métodos:** Se evaluaron 722 muestras de orina enviadas al laboratorio para cultivo microbiológico entre febrero y junio de 2016. El mismo día de recepción de las muestras se procedió al análisis por citometría de flujo y al cultivo microbiológico de las mismas. Se registraron los datos demográficos de los pacientes, recuento de leucocitos y bacterias por citometría de flujo, y resultados del urocultivo. Mediante curvas ROC se calcularon los puntos de corte óptimos de recuento bacteriano y de recuento de leucocitos para obtener la mayor sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. El análisis estadístico se realizó con el software XLSTATS y un nivel de significación de  $p = 0,05$ .

**Resultados:** La mediana de edad de los pacientes fue de 65,0 años, sin predominio de género. El 60% de las muestras provenían de pacientes hospitalizados y el 40% restante del servicio de Urgencias y de consultas externas. La tasa de cultivos positivos fue del 22,7%. Considerando la población general, la mayor sensibilidad (95,1%) y VPN (96,7%) se obtuvieron con un cut-off de recuento bacteriano de 41,3/μl; un cut-off de recuento de leucocitos de 9,4/μl proporcionó una sensibilidad del 95,1% con un VPN del 97,1%. Al diferenciar por género, en la población femenina obtuvimos los mejores valores de sensibilidad y VPN con un cut-off de recuento bacteriano de 133,2/μl y un cut-off de recuento de leucocitos de 10,4/μl, mientras en la población masculina alcanzamos una sensibilidad y VPN óptimos con un cut-off de 7,3 bacterias/μl y 3,8 leucocitos/μl. En la tabla se reflejan los resultados obtenidos al estratificar la población en cuatro grupos de edad.

Puntos de corte óptimos de bacterias y leucocitos estratificados por grupos de edad

Edad (n)	Recuento	Cut-off (μl)	S(%)	E(%)	VPP(%)	VPN(%)
0-14 años (29)	Bacterias	26,5	100	30	39,1	100
	Leucocitos	28	100	75	64,3	100
15-64 años (324)	Bacterias	115	91,2	53,9	34,4	95,8
	Leucocitos	23,9	91,2	65,6	41,3	96,6
65-79 años (226)	Bacterias	111,1	90,7	69,9	41	97
	Leucocitos	70,8	81,4	82,5	52,2	95
≥ 80 años (143)	Bacterias	114,8	100	55,6	50	100
	Leucocitos	41,4	84,1	67,7	53,6	90,5

**Conclusiones:** El cribado automático mediante citometría de flujo disminuye la carga de trabajo del laboratorio y el tiempo de respuesta de las muestras negativas. Sin embargo, los puntos de corte deben ajustarse en función del género y la edad de los pacientes para conseguir los valores óptimos de sensibilidad.

### 613. RELEVANCIA DEL AISLAMIENTO DE AEROCOCCUS SPP. EN MUESTRAS URINARIAS DE ORIGEN EXTRAHOSPITALARIO

O. Martín-Pujol, N. Bastón-Paz, T. Tosco-Núñez, M. Ojeda-Vargas y C. del Rosario-Quintana

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** *Aerococcus spp* es un coco grampositivo, catalasa negativa y alfa-hemolítico. Varios autores han descrito su papel patógeno en las infecciones de tracto urinario (ITU). El objetivo de nuestro estudio es describir las características clínico-epidemiológicas de una serie de casos de bacteriuria por *Aerococcus spp*.

**Material y métodos:** Estudiamos retrospectivamente los aislamientos de *Aerococcus spp* en muestras de orina procedentes de Atención Primaria durante el periodo 2014-2015 en el Servicio de Microbiología del HUIGC. Se incluyó un aislado por paciente. Analizamos variables epidemiológicas, microbiológicas (susceptibilidad antibiótica, ITU anteriores, cultivos de control) y bioquímicas (leucocituria). Recopilamos datos sobre sintomatología, factores de riesgo asociados, comorbilidades, tratamiento empleado y evolución clínica.

**Resultados:** Aislamos 32 casos de *Aerococcus* spp. Estos aislados correspondían al 0,3% del total de aislamientos en muestras de orina. El 81,3% (26/32) eran mujeres con un promedio de edad de 79,5 años (rango 43-94). Los aislamientos fueron 23 *A. urinae*, 5 *A. sanguinicola* y 4 *A. viridans*. En la tabla 1, se presentan los resultados de susceptibilidad antibiótica. Un 59,4% (19/32) de los pacientes habían padecido ITUs con anterioridad. Se detectó leucocituria en un 85% (17/20) de los pacientes. Del total de cultivos de control realizados, el 52,6% (10/19) resultaron negativos. En la tabla 2, se observa el análisis de la sintomatología, factores de riesgo y comorbilidades. Solamente pudimos obtener datos de tratamiento antibiótico en 15 casos (46,9%). La antibioterapia más empleada fue amoxicilina/ácido-clavulánico (46,7%) seguido de quinolonas (33,3%) y fosfomicina (20%). En 8 casos (25%), la evolución fue tórpida y los pacientes padecieron nuevas ITUs.

**Tabla 1.** Resultados de susceptibilidad antibiótica

Antibióticos	Sensibilidad% (n/N)
Penicilina	93% (27/29)
Amoxicilina	100% (32/32)
Gentamicina	58,3% (14/24)
Glucopéptidos*	100% (9/9)
Ciprofloxacino	64% (16/25)
Levofloxacino	54,4% (6/11)
Fosfomicina	69,2% (18/26)
Cotrimoxazol	7,4% (2/27)
Nitrofurantoína	100% (11/11)

n = nº aislados sensibles N = nº aislados testados \*Resultados equivalentes para vancomicina y teicoplanina.

**Tabla 2.** Factores de riesgo y otras comorbilidades

Sintomatología	% (n/N)
Clínica urinaria	50% (16/32)
Incontinencia urinaria	21,9% (7/32)
Inquietud/agitación	18,7% (6/32)
Sin datos clínicos	25% (8/32)
Factores de riesgo	
Diabetes mellitus/Hiperglucemia	75% (24/32)
Hiperplasia benigna de próstata (HBP)	33,3% (2/6)
Alteraciones anatómicas/manipulación urológica	18,8% (6/32)
Neoplasias	6,3% (2/32)
Comorbilidades	
Dependencia ABVD*	75% (24/32)
Dislipemias	50% (16/32)
Obesidad	25% (8/32)

n = nº de pacientes, N = pacientes totales. \*ABVD = Actividades básicas de la vida diaria. Rasmussen M. J Infection. 2013;66:467-474.

**Conclusiones:** Las infecciones por *Aerococcus* spp fueron más frecuentes en mujeres de edad avanzada. La mitad de los casos padecieron clínica urinaria. Se detectó leucocituria en la mayoría de casos (85%). El factor de riesgo más común fue la diabetes mellitus, seguida de las alteraciones anatómicas, procedimientos urológicos previos y HBP en varones. El hallazgo más común entre las comorbilidades fue la dependencia ABVD. Los betalactámicos, especialmente amoxicilina, junto con nitrofurantoína parecen ser la elección adecuada para su tratamiento. Ante el crecimiento de colonias alfa-hemolíticas con recuento significativo en pacientes con los factores de riesgo descritos anteriormente, se debería proceder a la identificación a nivel de género y especie. No podemos obtener conclusiones acerca de la efectividad del tratamiento por falta de datos.

## 614. MICROBIOLOGÍA DE LA LITIASIS URINARIA

T. Marrodán Ciordia, S. Blanco Conde, M.D. Pérez García e I. Fernández Natal

Hospital de León, León.

**Introducción:** La litiasis urinaria es una de las enfermedades urológicas más frecuentes. Dependiendo de su tamaño, composición y

situación dentro del aparato urinario, los cálculos pueden provocar diferentes síntomas. Cerca del 85% están compuestos de calcio, el resto están formados por distintas sustancias (ácido úrico, cistina o estruvita). Durante la manipulación quirúrgica para extirpar el cálculo infeccioso las bacterias contenidas en el mismo pueden ser responsables de infección sistémica a pesar de la profilaxis antibiótica.

**Objetivos:** Caracterizar la microbiota de los cálculos urinarios vs composición de los cálculos urinarios. Evaluar la correlación microbiológica entre los cultivos de orina y cálculo urinario.

**Material y métodos:** Pacientes: estudio prospectivo de 20 pacientes con litiasis urinaria (55% hombres; 45% mujeres) atendidos en el Servicio de Urología de nuestro hospital durante 2016. Edad media 60,45 años. Muestras: 20 cálculos (90%renales; 10% vesicales) obtenidos por nefrolitotomía percutánea (60%), nefrolitotomía laparoscópica (10%), resección transuretral (10%) y sin datos (20%). En 17 de los 20 pacientes (85%) se realizó además urinocultivo, previo o simultáneo a la intervención. Procesamiento de las muestras: los cálculos fueron triturados en mortero estéril y sembrados en medios convencionales para bacterias aerobias y anaerobias. El urinocultivo se realizó según protocolo. En función del microorganismo, la identificación y sensibilidad se realizó mediante paneles MicroScan (Beckman Coulter) o MALDI-TOF MS Biotyper-Bruker y disco-placa. Su composición fue estudiada en el Servicio de Análisis Clínicos (espectrofotometría infrarroja).

**Resultados:** En el 80% de los cálculos el cultivo fue positivo (68,7% monomicrobiano; 31,2% polimicrobiano), con predominio de bacterias gramnegativas (56,5%) sobre grampositivas (43,5%), aislándose un total de 23 microorganismos pertenecientes a 11 especies. El 58,8% de los urinocultivos fue positivo, coincidiendo con al menos uno de los microorganismos del cultivo del cálculo en 8 pacientes (47%). La composición de los cálculos fue: estruvita 35,3%; fosfato cálcico 29,4%; oxalato cálcico 23,5%; ácido úrico 5,9% y cistina 5,9%. Un 15% de los cálculos no se analizaron. En la tabla se presentan los microorganismos aislados según el tipo de cálculo.

Cálculos: composición y número	Cultivo cálculo: microorganismos	Cultivo orina: microorganismos
Estruvita (n = 6)	<i>P. mirabilis</i> (n = 3) <i>E. coli</i> (n = 1) <i>S. epidermidis</i> (n = 1) <i>P. aeruginosa</i> (n = 1) <i>E. faecalis</i> (n = 1) <i>Streptococcus miller</i> (n = 1)	<i>P. mirabilis</i> (n = 1) <i>E. coli</i> (n = 1) <i>S. epidermidis</i> (n = 1)
Fosfato cálcico (n = 5)	<i>E. coli</i> (n = 3) <i>K. pneumoniae</i> (n = 1) <i>P. aeruginosa</i> (n = 1) <i>E. faecium</i> (n = 1) <i>A. schlaai</i> (n = 1) <i>S. warneri</i> (n = 1)	<i>E. coli</i> (n = 1) <i>K. pneumoniae</i> (n = 1) <i>P. aeruginosa</i> (n = 1)
Oxalato cálcico (n = 1)	<i>E. faecalis</i> (n = 1) <i>S. epidermidis</i> (n = 1) <i>E. coli</i> (n = 1)	<i>E. coli</i> (n = 1)
Cistina (n = 1)	<i>E. coli</i> (n = 1)	<i>E. coli</i> (n = 1)
Ácido úrico (n = 1)	<i>C. urealyticum</i> (n = 1)	<i>C. urealyticum</i> (n = 1)
Desconocida (n = 3)	<i>E. faecalis</i> (n = 1) <i>E. coli</i> (n = 2)	<i>E. faecalis</i> (n = 1)
Total cálculos analizados (n = 17)	Total aislamientos* (n = 23)	Total aislamientos** (n = 10)

\*El 42,8% de *E. coli*, el 33,3% de *P. mirabilis* y la única cepa de *K. pneumoniae* fueron productoras de BLEE. \*\*El 20% de *E. coli*, y la única cepa de *K. pneumoniae* fueron productoras de BLEE.

**Conclusiones:** 1. Debido al alto porcentaje de cálculos infectados (80%) y riesgo de originar infección sistémica es importante la profilaxis antibiótica durante la manipulación quirúrgica de extracción. 2. Conocer la etiología de los cálculos infectados puede ayudar a reorientar el tratamiento antibiótico tras la cirugía. 3. Las sales de calcio (fosfato y oxalato) representan el 52,9% de los cálculos anali-

zados. El mayor número de aislamientos se produjo en los cálculos de estruvita y fosfato cálcico.

#### 615. IMPACTO DEL MALDI-TOF COMO HERRAMIENTA DE IDENTIFICACIÓN BACTERIANA EN LA FRECUENCIA DE AISLAMIENTO DE *AEROCOCCUS* SPP. Y *ACTINOTIGNUM SCHAALII* EN INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO

N. Romani Rodés, G. Fernández, S. Molinos, A. Antuori, M. Carrasco, N. Pagán y L. Matas

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

**Introducción:** Las infecciones de tracto urinario (ITU) están mayoritariamente producidas por bacterias gramnegativas, principalmente enterobacterias. Los microorganismos grampositivos, a excepción del género *Enterococcus*, son menos frecuentes, salvo en algunos pacientes con factores de riesgo asociados (edad avanzada, embarazo o alteraciones de la vía urinaria) y en ocasiones están infradiagnosticadas. La mejora de las herramientas de diagnóstico y el conocimiento de las particularidades de crecimiento de cada organismo ha permitido la identificación de patógenos hasta el momento desconocidos o mal clasificados, lo que ha llevado a un aumento en la frecuencia de detección de estos microorganismos.

**Objetivos:** Estudiar el impacto de la implantación de la Espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker Daltonics, Alemania) en la frecuencia de aislamiento de *Aerococcus* spp y *Actinotignum schaalii* (anteriormente *Actinobaculum schaalii*) en un laboratorio de Microbiología Clínica, así como describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes afectados.

**Material y métodos:** El análisis de las muestras de orina para cultivo se realiza mediante un estudio de partículas por citometría de flujo (Sysmex UF-1000i, Japón) y siembra en una placa cromogénica CPS3 (BioMérieux, Francia). Se realiza tinción de Gram si presentan más de 40 leucocitos/ $\mu$ L en la citometría; en caso de observarse cocos o bacilos grampositivos (no lactobacilos) se siembra un medio selectivo (Columbia CNA, BioMérieux, Francia). Se revisan las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de ITU por *Aerococcus* spp o *A.schaalii* en el año 2014 (pre-MALDI-TOF; identificación por Vitek2, BioMérieux, Francia) o 2015 (post-MALDI-TOF). Asimismo, se analiza el impacto de la introducción de técnicas de proteómica para la identificación bacteriana y su influencia en la prevalencia de la ITU por estas dos bacterias.

**Resultados:** Del total de urocultivos positivos recibidos, 5.763 en el 2014 y 6.640 en el 2015. 35 fueron positivos por los microorganismos a estudio (6 el primer año y 29 el segundo), observándose un aumento de 5 veces en el número de casos diagnosticados. La mediana de edad de los pacientes fue de 75 años y más del 95% presentaban como mínimo un factor de riesgo de ITU, siendo el más frecuente la edad avanzada (76% de los individuos), seguido de neoplasia (26%) e ITUs de repetición o alteraciones de la vía urinaria (24%). En 18 casos (50%) la ITU fue polimicrobiana, siendo una enterobacteria el microorganismo acompañante aislado con más frecuencia. Se realizó tinción de Gram a 26 muestras, observándose en todas formas compatibles con las bacterias a estudio. En todos los casos se aisló el microorganismo en placas selectivas.

**Conclusiones:** La introducción del MALDI-TOF en los servicios de Microbiología ha facilitado la identificación de *Aerococcus* spp y *A. schaalii* como agentes de ITU, aumentando el interés de los microbiólogos en su aislamiento y como consecuencia incrementando su incidencia. El perfil de paciente más frecuente corresponde a ancianos con ITUs de repetición y neoplasia. La realización de una tinción de Gram en las muestras con sedimento patológico permitiría sembrar placas selectivas para favorecer el aislamiento de estas bacterias difíciles de aislar en los medios cromogénicos utilizados para el diagnóstico de ITU.

#### 616. AISLAMIENTOS DE *STAPHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS* EN INFECCIONES URINARIAS: PERFIL DE RESISTENCIAS ANTIMICROBIANAS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

L.J. Gil-Gallardo Parras, C. Vázquez García, M. Simón Páez, M.C. Martínez Toldos, A. Blázquez Abellán, G. Yagüe Guirao y M. Segovia Hernández

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

**Introducción y objetivos:** *Staphylococcus saprophyticus* es el segundo patógeno que se aísla con mayor frecuencia en la orina de mujeres jóvenes sexualmente activas con infección del tracto urinario (ITU) no complicada. *S. saprophyticus* posee resistencia intrínseca a la fosfomicina, antibiótico de elección en la mayoría de las ITUs, por lo que es de gran interés poder conocer su perfil de resistencias antibióticas. El objetivo de este trabajo es evaluar el nivel de resistencias antibióticas de los aislados de *S. saprophyticus* en muestras de orinas de pacientes con ITUs no complicadas y establecer cuál sería el mejor tratamiento empírico en nuestra área de salud.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio retrospectivo durante un período de 5 años (2012-2016) en el que se analizaron 270 aislados positivos para *S. saprophyticus* de muestras de orinas procedentes de mujeres jóvenes con ITU tanto de Centros de Salud del área hospitalaria 1 de la Región de Murcia como del propio Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (HUVA). Las muestras de orina se sembraron por método semicuantitativo en un medio cromogénico (chromIDCPS BioMérieux) incubándose durante 18-24h a 37 °C, y su lectura e interpretación se realizó siguiendo las recomendaciones de la SEIMC. Posteriormente, la identificación se llevó a cabo observando el color y textura de las colonias en dicho medio (de color rosa y aspecto seco para *S. saprophyticus*). Dicha identificación fue confirmada mediante el sistema MALDI-TOF. Para finalizar, la sensibilidad antimicrobiana se realizó mediante el método de la concentración mínima inhibitoria (CMI) en el sistema automatizado Vitek2 (BioMérieux). Los antibióticos testados fueron: bencilpenicilina, oxacilina, gentamicina, tobramicina, vancomicina, teicoplanina, eritromicina, clindamicina, fosfomicina, levofloxacino y cotrimoxazol. La nitrofurantoína no fue testada dado que no se encuentra en las tarjetas de sensibilidad antibiótica del sistema Vitek2 para bacterias gram positivas.

**Resultados:** De los 270 aislados de *S. saprophyticus* el 97,5% fueron resistentes a penicilina, el 8% a oxacilina, el 42,5% a eritromicina, el 8% a clindamicina, el 100% a fosfomicina, el 1,5% a levofloxacino y el 2,2% a cotrimoxazol. Todas las cepas fueron sensibles a gentamicina, tobramicina, vancomicina y teicoplanina.

**Conclusiones:** Después de haber analizado el patrón de resistencia encontrado para los aislados de *S. saprophyticus* en nuestra área de salud en ITUs no complicadas, se puede establecer como tratamiento empírico de elección la utilización de cotrimoxazol o fluorquinolonas. Sería de interés comprobar la resistencia a nitrofurantoína, dado que es uno de los tratamientos empíricos de elección en estos procesos.

#### 617. INCIDENCIA DE LOS GENOTIPOS 16 Y 18 DE VPH EN LA PROVINCIA DE JAÉN Y PERSISTENCIA A LOS 24 MESES DE SEGUIMIENTO

V. Guillot Suay, L. Martín Hita y C. Roldán Fontana

Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén.

**Introducción y objetivos:** El virus del papiloma humano (VPH) es la infección de transmisión sexual más común y su persistencia se asocia con riesgo de cáncer genital. Los genotipos de alto riesgo 16 y 18 son responsables del 70% de la infección por VPH y además el 16 está relacionado con alta tasa de persistencia, aunque casi todos los estudios reflejan un aclaramiento de este genotipo de más del 70% a los 36 meses. Los objetivos del estudio fueron: describir la incidencia de nuevos casos de infección por genotipos de alto riesgo 16 y 18 en el

área de influencia del CH Ciudad de Jaén y evaluar el aclaramiento viral tras el primer año de seguimiento y su relación con otros factores como el estado citológico y la edad.

**Material y métodos:** Se incluyeron 1.700 mujeres de la provincia de Jaén durante el año 2014 con estudio de VPH en exudado endocervical. El cribado se realizó mediante la técnica de captura de híbridos (Qiagen, CA) y el genotipado mediante la técnica de *real time* PCR multiplex *Anyplex™ II HPV28 Detection* (Seegene, KOR). Para realizar el estudio de seguimiento se seleccionaron las muestras positivas para VPH 16 y/o 18 de pacientes nuevos diagnósticos con seguimiento a los 24 meses. Las variables de estudio incluidas fueron edad, resultados de estudio citológico informados en base al sistema de clasificación Bethesda, 2001 y presencia de otros genotipos.

**Resultados:** 333 muestras resultaron positivas para VPH-AR de las cuales 83 (24, 9%) correspondieron a VPH 16 y 28 (8, 70%) a VPH 18. De todas las pacientes en las que se detectó VPH-AR 16 y 18, el 64,07% (n = 66) fueron primeros diagnósticos de VPH, 7 presentaron coinfección 16-18 y 60 infectados además con otros VPH-AR. Se dispuso de 55 muestras con control de VPH a los 24 meses. La distribución del estadio citológico fue: 26 negativas, 23 con lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL) o ASCUS y 6 pacientes con lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL). La persistencia de VPH-AR 16 a los 24 meses del diagnóstico fue del 18,2%. La media de edad de estas pacientes fue de 31,7 (21-62) años. Destaca la asociación significativa entre persistencia del genotipo 16 y coinfección con otros VPH-AR. Esta variable de estudio podría ser un indicador de contacto de riesgo de infección VPH continuado posterior al diagnóstico de VPH 16. No se observó influencia en la persistencia de VPH-AR 16 respecto al estadio citológico inicial ni la edad pero sí con el estadio a los 24 meses. El grupo de edad con una mayor persistencia de VPH 16 a los 24 meses fue el de mujeres de 30 a 44 años.

**Conclusiones:** Escasa incidencia de HPV 16 y 18, debido, principalmente, a la presencia de un cribado oportunista no dirigido. Menos de un tercio de los diagnósticos de VPH 16 y 18 persisten a los 24 meses.

#### 618. EVOLUCIÓN DE LAS RESISTENCIAS DE *E. COLI* CAUSANTES DE INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO

C. Salvador, N. Tormo, B. Fuster, M. Belda, M. Torrecillas, J. Escrivá, Á. Sánchez, E. López, J.L. Ramos, D. Navalpotro y C. Gimeno

Servicio de Microbiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción y objetivos:** La infección del tracto urinario (ITU) es la segunda causa de enfermedad infecciosa en nuestro medio tras las infecciones respiratorias de las vías altas. El agente etiológico más habitual es *Escherichia coli*. El tratamiento recomendado para las ITU por *E. coli*, según las guías, son quinolonas, cotrimoxazol, cefalosporinas, fosfomicina-trometamol o nitrofurantoína. Estudios previos describen un aumento de las tasas de resistencias para este patógeno urinario (Asencio Egea et al. Rev Esp Quimioter. 2014;27:261-8). El objetivo de nuestro estudio fue conocer la resistencia a diferentes antibióticos de los aislados de *E. coli* en muestras de orina y comparar las resistencias actuales (año 2016) con las de hace 5 años (año 2011).

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de los aislamientos de *E. coli* en urocultivos procedentes de orina de micción espontánea en el año 2011 y en el año 2016. Las muestras de orina se sembraron por método semicuantitativo en medio cromogénico (BD) y se incubaron durante 18-24h a 37 °C. La identificación y el estudio de sensibilidad se realizaron por Microscan® (Beckman Coulter).

**Resultados:** En el año 2011 se procesaron un total de 29.825 orinas, de las cuales un 18% fueron positivas. En un 59% de las mismas se aisló *E. coli*. En el año 2016 el número de orinas procesadas fue de 44.244. El 19% fueron positivas y de ellas, se aisló *E. coli* en el 52%. Las

resistencias de *E. coli* no BLEE y BLEE en los años 2011 y 2016 se muestran en la tabla. Se observa una mayor resistencias a los antibióticos en las cepas de *E. coli* productoras de BLEE en comparación con las no BLEE en ambos años estudiados, destacando la resistencia a cotrimoxazol (21,8% vs 51% en el año 2011 y 31% vs 60% en el año 2016) y ciprofloxacino (34,6% vs 82,4% en el año 2011 y 29,5% vs 90,2% en el año 2016). Por otro lado, en los últimos cinco años se ha producido un aumento considerable de las resistencias a cotrimoxazol tanto en cepas no BLEE (21,8% vs 31%) como en cepas BLEE (51% vs 60%) y a fosfomicina-trometamol (7,7% vs 18,5%) y ciprofloxacino (82,4% vs 90,2%) en las cepas BLEE.

Comparación de los porcentajes de resistencias de *E. coli* en el año 2011 y 2016

% resistencias	A/C	Cotrimoxazol	Fosfomicina	Nitrofurantoína	Ciprofloxacino
<i>E. coli</i> no BLEE 2011	19,5	21,8	4,7	3,7	34,6
<i>E. coli</i> no BLEE 2016	11,8	31	3,6	1,5	29,5
<i>E. coli</i> BLEE 2011	42	51	7,7	8,6	82,4
<i>E. coli</i> BLEE 2016	45	60	18,5	6	90,2

A/C: amoxicilina/clavulánico.

**Conclusiones:** El alto porcentaje de resistencia a ciprofloxacino tanto en cepas BLEE como no BLEE, probablemente refleje el elevado consumo en atención primaria de fluorquinolonas como antibiótico empírico habitual de elección. Por otro lado, destaca el aumento del porcentaje de resistencias a fosfomicina en cepas BLEE en los últimos años. No obstante, a pesar que la fosfomicina ha duplicado el número de resistencias, sigue siendo el antibiótico empírico de elección en el tratamiento de ITUs no complicadas en nuestro medio.

#### 619. RESULTADOS DE UN PROGRAMA DE ANTIOTERAPIA PARENTERAL AMBULATORIA DE ÁMBITO HOSPITALARIO. EFICIENCIA PARA EL HOSPITAL Y SATISFACCIÓN DEL USUARIO

B. Rivas, A. Plata, J.M. Reguera, R. Fernández de la Peña, E. Doncel, A. Pérez-Amores, M.J. Fernández-López, J.D. Ruiz-Mesa, B. Sobrino, L. Valiente, C. Romero y J.D.D. Colmenero

Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga.

**Introducción y objetivos:** Los Programas de terapia antimicrobiana parenteral ambulatoria (OPAT), se han mostrado como alternativa sólida a la hospitalización convencional y herramienta útil para disminuir la infección nosocomial. Dentro de las modalidades de OPAT, la terapia antimicrobiana parenteral ambulatoria de base hospitalaria (TAPA) ha sido escasamente valorada en entornos sanitarios públicos. Pretendemos estudiar la eficacia y seguridad de un programa TAPA, analizar su impacto en coste y estancias evitables y valorar su aceptación por los pacientes y su entorno.

**Material y métodos:** Estudio Prospectivo de Cohortes, en hospital regional universitario. Periodo estudio: 1-5-2014 a 31-12-2016. Criterios Inclusión: Pacientes con infecciones severas, diagnóstico bien establecido, estables tras tratamiento antimicrobiano inicial, necesidad inexcusable de tratamiento parenteral, posibilidad de monodosis y capaces de acceder al hospital por medios propios. Se ha valorado porcentaje finalización tratamientos, antimicrobianos usados, efectos adversos, tasa de reingresos, estancias evitadas, coste comparativo con tratamiento intrahospitalario y nivel de satisfacción.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 97 pacientes con una edad media de 52 ± 18,6 años con un índice de Charlson ajustado a la edad de 3 ± 2,9 de media. La media de estancia en el programa fue de 8,7 ± 5,7 días (2-33). El fármaco más usado fue ertapenem (50%), seguido de ceftriaxona (20,8%), daptomicina (10,4%) y anfotericina B liposomal (9,4%). La indicación más frecuente fue la infección del tracto urinario complicada (46 casos) seguida de bacteriemia (10 casos), endocarditis (6 casos) y leishmaniasis (6 casos). Hasta en 18 casos (18,5%) se trataban de bacterias multiresistentes (enterobacterias BLEE en 15 casos y *S. aureus* meticilínresistente en 3). Sólo existieron 2 reingresos

(2,1%) y no se registraron efectos adversos relevantes ni exitos. El 100% de los pacientes encuestados volverían a optar por esta modalidad de tratamiento. El coste total del programa fue de 103.362€ y el coste de los días de estancia hospitalarias evitadas fue de 480.820€, suponiendo por tanto el programa un ahorro de 377.458€.

**Conclusiones:** En pacientes adecuadamente seleccionados, los programas TAPA son una alternativa segura, más eficiente que el tratamiento convencional y excelentemente valorados por los usuarios. Incluso en condiciones adversas como enfermedades graves (infecciones del tracto urinario complicadas o endocarditis) o gérmenes multirresistentes.

## 620. IMPORTANCIA CLÍNICA DE LOS MICROORGANISMOS AISLADOS EN EL CULTIVO DE LAS LITIASIS EN PACIENTES CON UROCULTIVOS NEGATIVOS SOMETIDOS A TRATAMIENTO ENDOUROLÓGICO

E.C. Coletta, J.M. Díaz Romero, S. Rojo Rello, S. Martín Martín, M.A. Bratos Pérez y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo

Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

**Introducción:** La cirugía de la litiasis urinaria es un procedimiento muy frecuente en nuestro medio. Estrategias para identificar microorganismos patógenos tanto en la orina como en el cálculo podrían ser claves para disminuir la incidencia de complicaciones infecciosas.

**Objetivos:** Determinar la importancia clínica de los microorganismos aislados en el cultivo de las litiasis urinarias en pacientes con urocultivos negativos sometidos a tratamiento endourológico.

**Material y métodos:** Desde septiembre del 2014 a octubre de 2016, se cultivaron 126 cálculos de 118 pacientes, extraídos asépticamente y procesadas según protocolo de procesamiento de litiasis propuesto por MacCarney et al. modificado. A las 48h de incubación se realizó la identificación de los microorganismos mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker®). Se analizaron las complicaciones infecciosas en los pacientes con urocultivos preoperatorios o intraoperatorios negativos y litocultivo positivo.

**Resultados:** En 49 de las litiasis analizadas el cultivo fue positivo. De ellos, solo 21 pacientes presentaron un urocultivo preoperatorio e intraoperatorio negativos, siendo la litiasis el único foco infeccioso posible. 5 mujeres (23,8%) y 16 hombres (76,2%) con edad media de 54,47 años. Los microorganismos aislados fueron: *S. epidermidis* (33,33%); *E. faecalis* (9,52%); *Microbacterium sp.* (9,52%); *Arthrobacter polycromogenes* (9,52%); *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Cupriavidus metallidurans*, *Candida parapsilosis*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Corynebacterium urealyticum*, *Actinomyces turicensis* (4,7% cada uno). Solo dos pacientes (9,5%) presentaron complicaciones postoperatorias que implicaron una modificación en la actitud terapéutica, los microorganismos aislados en dichas litiasis fueron *P. aeruginosa* y *E. faecalis*.

**Conclusiones:** Las complicaciones infecciosas en pacientes con litocultivo positivo y urocultivos previos negativos son escasas. El *Staphylococcus epidermidis* se ha aislado en un mayor número de muestras, sin haber demostrado que produzcan manifestaciones clínicas en los pacientes analizados.

## 621. EPIDEMIOLOGÍA, ETIOLOGÍA Y PATRÓN DE RESISTENCIAS A ANTIMICROBIANOS EN LA INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

A.M. Fernández Sánchez<sup>1</sup>, E. Granados Martín<sup>2</sup> y M.C. Martos Jiménez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio LABCO, Hospital Quirón Málaga, Málaga. <sup>2</sup>Laboratorio LABCO Fuengirola, Málaga.

**Introducción y objetivos:** Una de las principales causas de infección dentro y fuera del hospital son las infecciones del tracto urinario

(ITUs), en la infancia el tratamiento es habitualmente empírico, por lo que conocer la etiología y el patrón de resistencias locales permite prescribirlo de una manera más adecuada. Nuestro objetivo es conocer dichos elementos para poder actualizar las recomendaciones sobre terapia empírica en nuestro entorno sanitario.

**Material y métodos:** Se estudiaron retrospectivamente los urocultivos procedentes de pacientes en edad pediátrica (0-14 años) procesados en nuestro laboratorio durante los años 2015-2016. Las muestras de orina se sembraron en agar CNA y agar cromogénico UTI (asa calibrada 0,01 ml) y se incubaron a 37 °C durante 18-24 horas. La lectura e interpretación se llevaron a cabo siguiendo las recomendaciones de la SEIMC. La identificación y el estudio de sensibilidad antimicrobiana se realizaron mediante los sistemas automatizados Vitek-2 (BioMérieux) y Phoenix (Becton-Dickinson), utilizando en ambos casos criterios de EUCAST para la interpretación de la sensibilidad frente a: ampicilina, amoxicilina/clavulánico, cefalosporinas, fosfomicina, cotrimoxazol, nitrofurantoína y gentamicina.

**Resultados:** Durante el periodo del estudio se procesaron 963 urocultivos, de los cuales un 15,36% (148) fueron positivos. Los pacientes con ITU confirmada (70,94% niñas y 29,05% niños) fueron principalmente comunitarios (81,75%), siendo el 83,78% menores de 5 años (media 3,2 años); entre los pacientes hospitalizados (18,24%) predominaron los menores de 1 año (77,77%) y los varones (59,25%). Todas las infecciones fueron monomicrobianas. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *Escherichia coli* 76,35% (113), *Proteus mirabilis* 14,18% (21) y *Klebsiella pneumoniae* 4,72% (7). En relación al patrón de resistencia del microorganismo más prevalente (*E. coli*), el 29,73% de los aislados fueron sensibles a todos los antibióticos estudiados, mientras que el resto presentó las siguientes resistencias: ampicilina 53,98%, cotrimoxazol 27,43%, amoxicilina/clavulánico 24,77%, cefalosporinas de 1ª y 2ª generación 6,19%, cefalosporinas de 3ª y 4ª generación 2,65%. El 100% de esos aislados fueron sensibles a fosfomicina, nitrofurantoína y gentamicina. Se describieron 3 cepas productoras de BLEE (2,65%). En el resto de los microorganismos aislados no se encontró ninguna resistencia de interés.

**Conclusiones:** Las ITUs son más frecuentes en niñas menores de 5 años, requiriéndose cuidados hospitalarios principalmente en casos de ITUs de varones menores de 1 año. El microorganismo más frecuentemente aislado fue *E. coli*. Según el patrón local de resistencias encontradas, se desaconseja el uso de ampicilina y cotrimoxazol como tratamiento empírico en ITUs. Las cefalosporinas y la fosfomicina siguen siendo adecuados para esta terapia empírica. Parece razonable reservar el uso de nitrofurantoína para un tratamiento dirigido en función del urocultivo.

## 622. MANEJO Y PRONÓSTICO DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO (ITU) EN UN HOSPITAL COMARCAL DURANTE UN AÑO

A. Caudevilla Martínez<sup>1</sup>, M. Calvo Alba<sup>2</sup>, V.A. Herrera Mendoza<sup>1</sup>, K.A. Contreras Delgado<sup>1</sup> y R. Martínez Álvarez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ernest Lluch, Calatayud. <sup>2</sup>Hospital Reina Sofía, Tudela.

**Introducción:** Las ITUs son las infecciones más frecuentes tanto en el ámbito comunitario como en el nosocomial, tras las infecciones respiratorias. La incidencia es diferente, según el sexo y la edad. Es en la edad avanzada donde la incidencia es menos conocida. *E. coli* es el germen más frecuente. La resistencia en nuestro hospital de *E. coli* a quinolonas es el 50%, según el informe de resistencias bacterianas del 2013.

**Objetivos:** Valoración de la del manejo y pronóstico de las ITUs en un hospital comarcal.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo realizado en el Hospital Ernest Lluch de Calatayud. Se revisaron los informes de alta del servicio de Medicina Interna (MI) y Urología (Uro) de ≥ 15 años, del 1-enero al 31-diciembre-2014, con diagnóstico de

sepsis, sepsis grave (SG), septicemia, shock séptico (SS), ITU, cistitis, uretritis, pielonefritis aguda, prostatitis aguda e infecciones renales en general, según el sistema de codificación CIE-9. Se excluyeron los casos de sepsis/SG/SS no urológicas. Para la adecuación de antibioterapia empírica (ATB) a guías nos basamos en las guías del PRIOAM, ya que no se utilizan unas guías concretas.

**Resultados:** Se incluyeron 98 episodios, lo que supone una incidencia de: 2,35 casos/1.000 habitantes/año, mayores de 15 años en el Sector de Calatayud; 0,4 casos/100 urgencias atendidas/año; 2,66 casos/100 ingresos desde el Servicio de Urgencias (SU). Hubo predominio de hombres (53%), > 80 años (42,9%) y polifarmacia (55%). La edad media fue de 72,6 años y la estancia media de 8,5 días, menor en < 65 años (4,3 días) ( $p < 0,05$ ) y mayor en polifarmacia (9,14 días), sin diferencias por sexo. La media del índice de Charlson fue de 1,95, a favor de los hombres (2,3) y polifarmacia (2,51) ( $p < 0,05$ ). Los hombres ingresaron más en Uro (59%) y las mujeres más en MI (54,3%) ( $p > 0,05$ ). El 62,6% presentaba criterios de SG/SS a su llegada al SU, según los criterios recomendados por la campaña sobrevivir a la sepsis (2013). Se obtuvieron hemocultivos previo a la antibioterapia en 58 casos (58,5%), con una rentabilidad del 44%. El germen más aislado fue *E. coli* (76,9%), que también lo fue en los urocultivos (78,5%), con una resistencia a quinolonas del 48,4%. En el 66,6% de los casos se administró ATB en las 3 primeras horas de llegada al SU. En 42 casos (42,8%) se ajustó ATB a guía, error por exceso. Quinolonas (35,8%) fue la ATB más usada, seguido de cefalosporinas (24,4%), aminoglucósidos (17,9%) y amoxicilina-clavulánico (15,67%). Se realizó terapia secuencial adecuada en el 69,3% de los casos. La mortalidad a 3 meses fue del 19,3%, el 47,3% en los 30 días tras el alta. El 100% de los fallecidos durante el ingreso tenían criterios de SG/SS.

**Conclusiones:** Hay que detectar lo más precoz posible los casos de ITUs con criterios de SG/SS. Nuestro estudio muestra una posibilidad de mejora tanto en la rentabilidad de los cultivos como en la adecuación ATB a guías y terapia secuencial. Es tiempo de optimizar el uso de antibioterapia.

### 623. NUEVO RETO DIAGNÓSTICO DE LA MASTITIS PUERPERAL EN EL ÁREA SANITARIA DE OSI ARABA, OSI ALTO DEBA Y OSI RIOJA ALAVESA

A. Rodríguez Achaerandio, M.L. Cordón Rodríguez, C. Lecaroz Agara, J.L. Barrios Andrés, M.J. Lezáun y A. Canut Blasco

Hospital Universitario de Álava, Vitoria-Gasteiz.

**Introducción:** La lactancia materna es objeto de renovado interés debido a los beneficios que proporciona este tipo de alimentación a la madre y niño. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y las diversas sociedad científica pediátricas recomiendan la lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses e introducir alimentos complementarios para un destete gradual manteniendo la lactancia materna durante los dos primeros años de vida. Las mastitis constituyen la principal causa de destete precoz; sin embargo, resulta un problema infravalorado e infradiagnosticado en nuestro entorno.

**Objetivos:** La ausencia de diagnóstico etiológico de las mastitis puerperales y la prescripción de tratamiento inadecuado deriva en altos casos en abandonos de lactancia. Conscientes de la problemática, el servicio de microbiología del Hospital Universitario de Álava, a finales de 2015 elaboró un protocolo de recogida de muestras de leche materna. El objetivo de este trabajo es conocer la etiología de las mastitis puerperales diagnosticadas en nuestro medio durante el año 2016 y estudio de sensibilidad antibiótica.

**Material y métodos:** El servicio de microbiología del Hospital Universitario de Álava atiende a una población de 375.000 tarjetas sanitarias que corresponden a tres áreas sanitarias: OSI Araba, OSI Alto Deba y OSI Rioja Alavesa. Desde enero a finales de 2016 se analizaron 321 muestras de leche materna correspondientes a 156 pacien-

tes. Las muestras se sembraron en medios de cultivo de agar sangre y agar chocolate con asa calibrada de 10 µl para hacer recuento cuantitativo de colonias. La lectura se realizó a las 24-48 horas. La identificación y sensibilidad se realizó por los métodos tradicionales difusión en disco, sistema automatizado Microscan Walkaway® (Becton Coulter), y Sensititre® (Werfen) siguiendo los criterios de CLSI en vigor. Se valoraron como positivos cultivos con recuentos superiores a 1.000 ufc/ml.

**Resultados:** Se analizaron 321 muestras de leche materna correspondientes a 156 pacientes. El 25% de las muestras fueron negativas (80/321). Del resto (241/321, 75%) de las muestras con cultivos positivos, un 10% fueron polimicrobianas. Se aislaron mayoritariamente diferentes especies de estafilococos coagulasa negativos en un 65,5% de las muestras, siendo *S. epidermidis* predominante en un 55% de los casos. Los *S. aureus* fueron el segundo agente causal (49/241, 20%), siendo sólo un 0,4% SAMR. Los estreptococos del grupo *viridans* fueron el otro grupo predominante (11,2%).

**Conclusiones:** El cultivo de leche materna es la técnica de elección para el diagnóstico de la mastitis puerperal. Los estafilococos coagulasa negativos fueron los responsables de la mayoría de episodios, seguidos de *S. aureus* y estreptococos del grupo *viridans*. La presencia de estafilococo coagulasa negativos en recuento significativo no debería interpretarse como contaminación de la muestra si ha habido una buena recogida de la muestra.

### Sesión P-13:

Bacteriemia y sepsis

### 624. FACTORES ASOCIADOS A LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON BACTERIEMIA DE PRESENTACIÓN COMUNITARIA POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA

I. Morales Barroso, C. Rivas, M. de Cueto, A. Pascual y J. Rodríguez-Baño

Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

**Introducción:** *Pseudomonas aeruginosa* es causa poco frecuente de bacteriemia de adquisición comunitaria, y habitualmente ocurren en pacientes predispuestos. Este patógeno no suele cubrirse en el tratamiento empírico en infecciones de presentación comunitaria excepto en circunstancias concretas. El objetivo de este trabajo es describir las características de los pacientes que presentaron bacteriemia por *P. aeruginosa* de adquisición comunitaria y conocer si el tratamiento empírico activo frente al patógeno se asoció con menor mortalidad.

**Material y métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo de pacientes con bacteriemia por *P. aeruginosa* ingresados en un centro de tercer nivel entre marzo de 2009 a octubre de 2015. Se recogieron datos demográficos, patologías de base, índices de Charlson y Pitt, origen de la bacteriemia, neutropenia, relación previa con los cuidados sanitarios (criterios de Friedman), tratamiento antimicrobiano y mortalidad en el día 30 (variable resultado). Se consideraron factores de riesgo para *P. aeruginosa*: neutropenia, quimioterapia antineoplásica, otra inmunodepresión significativa y relación con cuidados sanitarios. La relación entre el tratamiento y la mortalidad se analizó mediante regresión logística múltiple.

**Resultados:** Se incluyeron 88 pacientes con bacteriemia por *P. aeruginosa* de presentación comunitaria, siendo en 62 casos (70%) relacionada con los cuidados sanitarios: 10 pacientes (11,4%) de residencias, 53 pacientes (60,2%) con ingreso en los 90 días previos a la bacteriemia, 15 (17%) en tratamiento quimioterápico, 5 (5,8%) con corticoides y 22 (25%) estaban neutropénicos. El foco más frecuente fue el urinario (37 casos, 44%) seguido del aparato respiratorio (18 casos, 20,5%).

Las enfermedades de base más frecuentes fueron la diabetes mellitus (18 pacientes, 20,5%), insuficiencia cardiaca y enfermedad pulmonar crónica (14 en ambas, 15,9%). En total, 23 pacientes (14,4%) no presentaban factores de riesgo para *P. aeruginosa*. La mortalidad en el día 30 fue del 33%; 14 pacientes (56%) recibieron tratamiento empírico activo y 11 (44%) no; la mortalidad en ambos grupos fue 30,4% y 32,4% respectivamente ( $p = 0,85$ ). En el análisis multivariante se relacionaron de forma independiente con mayor riesgo de fallecer a los 30 días ser mujer (OR = 6,09; IC95% 2,02-18,37;  $p = 0,001$ ) y una mayor puntuación en score de Pitt (OR = 1,44; IC95% 1,10-1,87;  $p = 0,006$ ). El tratamiento empírico activo no se asoció con menor riesgo (OR = 0,94; IC95% 0,29-2,98;  $p = 0,94$ ).

**Conclusiones:** La mayoría, pero no todos los pacientes, presentaron factores de riesgo reconocidos para *P. aeruginosa*. El tratamiento empírico activo no tuvo un impacto relevante en la mortalidad, aunque se requiere un mayor tamaño muestral para confirmar estos resultados.

## 625. MICROBIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA DE LAS BACTERIEMIAS POR *S. AUREUS*

A.F. Guzmán González, F.M. Rodríguez Peña, F. Cazalla Martín y F. Navajas Luque

Hospital Comarcal de la Axarquía, Vélez.

**Introducción y objetivos:** Las bacteriemias por *Staphylococcus aureus* han sido siempre uno de los problemas principales de la patología infecciosa, aumentando su incidencia en las últimas décadas, tanto en el ámbito nosocomial como en la comunidad. Nuestro objetivo ha sido conocer los factores clínico-epidemiológicos asociados a las bacteriemias por *S. aureus*, así como la evolución de la resistencia a oxacilina.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de las bacteriemias por *S. aureus* desde enero 2011 hasta diciembre 2015 en el H. de la Axarquía. Los hemocultivos se procesaron por el sistema BacT/ALERT®3D (bioMérieux). La identificación y estudios de sensibilidad se realizaron con el sistema automatizado Vitek®2 (bioMérieux) y E-test.

**Resultados:** Durante este período presentaron bacteriemia por *S. aureus* 125 pacientes, un 65,6% varones, con una edad media de 66,2 años (0-93 años). El 60,2% fueron intrahospitalarias, con un ingreso medio de 29 días (29,2% habían estado ingresados los 6 meses previos). La media de días desde el ingreso al aislamiento fue de 8,1 días. Los servicios de procedencia fueron: 84,6% de Medicina Interna, 12,1% Urgencias y el 3,3% Servicios quirúrgicos. El 100% presentaron bacteriemias monomicrobianas. Los cuadros clínicos más frecuentes fueron: bacteriemia asociada a catéter (49,6%), sepsis y/o shock séptico (22,4%), bacteriemia primaria (18,4%), neumonía (3,2%), infección de herida (3,2%), endocarditis (1,6%) y absceso (1,6%). La mortalidad bruta fue del 28%, en el 40% de los casos en los 10 primeros días de ingreso, siendo más frecuente tras 48 horas del ingreso (85%). En cuanto a la sensibilidad, 95,87% de las cepas aisladas fueron sensibles a trimetoprim/sulfametoxazol (SXT), 100% al ácido fusídico (FA), 96,69% a gentamicina (GM), 82,64% a clindamicina (CC), el 72,8% a la oxacilina (OX), 77,69% a levofloxacino (LEV) y 54,55% a eritromicina (E). Al analizar la resistencia a oxacilina se observó un aumento con la edad (de 10,4% en menores de 50 años a 48,8% en mayores de 70 años) y días de ingreso (29,5% en ingresos de menos de 10 días y 41% en más de 30 días). El 32% de las cepas MRSA pertenecieron a pacientes que habían sido ingresados los 6 meses previos. Los fenotipos de resistencia asociados a oxacilina más frecuentes fueron: LEV 67,74%, E 67,74%, CC 22,58% y GM 6,45%. En el 45,16% de los casos asociados a más de dos antibióticos (OX+LEV+E).

**Conclusiones:** La bacteriemia por *S. aureus* en nuestro medio, es más frecuente en hombres con una edad media de 66 años, de origen intrahospitalario, monomicrobianas y procedentes de Servicios Mé-

dicos. La manifestación clínica más frecuente fue la bacteriemia asociada a catéter seguida de la sepsis y/o shock séptico. La mortalidad fue del 28%, en los 10 primeros días de ingreso. El fenotipo de resistencia más frecuente asociado a oxacilina fue a levofloxacino y de eritromicina y en un 45,16% de los casos asociados a tres antibióticos.

## 626. BACTERIEMIAS POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS: IMPACTO DE CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM

J.J. Castón Osorio<sup>1</sup>, I. Lacort Peralta<sup>1</sup>, I. Machuca<sup>1</sup>, P. Martín-Dávila<sup>2</sup>, Y. Carmeli<sup>3</sup>, L. Temkin<sup>3</sup>, J. Torre-Cisneros<sup>1</sup> y J.R. Paño-Pardo<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>3</sup>Tel Aviv Sourasky Medical Center, Tel Aviv. <sup>4</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** El tratamiento de las infecciones producidas por enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) supone un reto para el clínico ya que en muchas ocasiones debe recurrirse a tratamientos subóptimos en cuanto a eficacia o a su perfil de efectos adversos. Ceftazidima/avibactam (C/A) es un nuevo antimicrobiano con actividad frente a estos microorganismos. Nuestro objetivo fue comparar el impacto sobre la mortalidad cruda del tratamiento con C/A frente al resto de tratamientos en pacientes hematológicos con bacteriemia por EPC.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en el que se incluyeron pacientes hematológicos que habían presentado algún episodio de bacteriemia monomicrobiana por EPC desde junio de 2012 hasta marzo de 2016 en 4 hospitales diferentes. Se analizaron variables demográficas, relacionadas con la enfermedad de base, situación clínica del paciente, tipo de infección, tratamiento recibido y pronóstico. Para comparar las diferencias entre los pacientes que recibieron ceftazidima/avibactam frente al resto se realizó un análisis bivariante.

**Resultados:** Se incluyeron 31 pacientes con bacteriemia por EPC, siendo *K. pneumoniae* ( $n = 26$ ), el microorganismo más frecuente. La mediana de edad de los pacientes fue de 59 años (rango 23-83). 19 casos (61,3%) se debieron a cepas productoras de OXA-48, siendo el resto portadoras de KPC. La patología de base más frecuente fue la leucemia aguda ( $n = 15$ ; 48,4%). El 77,4% de los pacientes presentaba neutropenia en el momento de la bacteriemia. Los focos de bacteriemia más frecuentes fueron el respiratorio ( $n = 6$ ; 19,4%) y el catéter venoso central ( $n = 6$ ; 19,4%). El 55% ( $n = 17$ ) de los pacientes presentó sepsis grave o shock séptico en el momento de la bacteriemia. 8 de los 31 pacientes (25,8%) recibieron tratamiento dirigido con C/A. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la comorbilidad, tipo de infección ni resto de tratamiento antibiótico recibido. No se encontraron diferencias en la curación clínica a los 14 días (34,8% vs 83,3%;  $p = 0,06$ ) ni a los 30 días (47,8% vs 71,4%;  $p = 0,399$ ). No se encontraron diferencias en la mortalidad cruda a los 14 días en los pacientes tratados con C/A respecto al resto de tratamientos (16,7% vs 52,2%;  $p = 0,183$ ), ni a los 30 días (28,6% vs 52,2%,  $p = 0,399$ ).

**Conclusiones:** En nuestro estudio el empleo de ceftazidima/avibactam no se asoció a menor mortalidad aunque para conocer el verdadero impacto de ceftazidima/avibactam sobre la mortalidad se requieren estudios prospectivos con mayor tamaño muestral.

## 627. UTILIDAD MICROBIOLÓGICA DEL TIEMPO DE POSITIVIDAD EN EL DIAGNÓSTICO DE BACTERIEMIAS POR *S. AUREUS* Y OTROS *STAPHYLOCOCCUS COAGULANS* NEGATIVOS

A.F. Guzmán González, F.M. Rodríguez Peña y F. Navajas Luque

Hospital Comarcal de la Axarquía, Vélez.

**Introducción y objetivos:** La concordancia entre el tiempo de positividad de los hemocultivos y la evolución clínica de las bacteriemias

ha sido sugerida por diferentes estudios realizados hasta la fecha. El objetivo de este estudio es evaluar el tiempo de positividad (TP) de las bacteriemias por *S. aureus* (sensibles o resistentes a metilicina) y compararlo con el TP de bacteriemias por otros *Staphylococcus* en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Se recogieron los episodios de bacteriemias por *Staphylococcus* durante el periodo 2011-2015. Se analizó el tiempo que tardaron en detectarse como positivos los frascos incubados en el sistema automatizado de lectura BacT/ALERT®3D (bioMérieux), definiéndose el tiempo de positividad (TP) como el tiempo desde el inicio de su incubación hasta la detección del primer frasco positivo. La identificación del microorganismo se realizó mediante cultivo convencional y se identificó a nivel de especie con el sistema Vitek®2 (bioMérieux) cuando se consideró bacteriemia real (aislamiento en más de una extracción). Se consideraron 4 grupos: 1) Bacteriemia por *S. aureus*; 2) Bacteriemia por *S. aureus* resistente a metilicina (MRSA); 3) Bacteriemia por otros *Staphylococcus* (*S. epidermidis*, *S. hominis* y *S. lugdunensis*) y 4) aislamientos de *Staphylococcus* coagulasa negativo (SCN); estos últimos considerados como contaminantes al aparecer en una sola extracción.

**Resultados:** Se estudiaron un total de 445 bacteriemias por *Staphylococcus*, de las que 91 fueron por *S. aureus*, 34 por MRSA, 206 fueron causadas por otros *Staphylococcus* (156 por *S. epidermidis*, 48 por *S. hominis* y 2 por *S. lugdunensis*) y 114 por SCN. La media expresada en horas de TP  $\pm$  desviación estándar en cada grupo se muestra en la tabla.

	<i>S. aureus</i>	MRSA	<i>Staphylococcus</i> spp.	SCN
Nº aislamientos	91	34	206	114
TP	10,59 $\pm$ 5,68	11,98 $\pm$ 6,87	22,63 $\pm$ 10,75	29,64 $\pm$ 13,76

**Conclusiones:** El TP es un factor importante con respecto al agente causal y al pronóstico de las bacteriemias. Las producidas por especies más virulentas como *S. aureus* y MRSA se detectaron casi en la mitad de tiempo que las producidas por *Staphylococcus* spp menos patógenos. Las contaminaciones de los hemocultivos por SCN tienen como media un TP de casi 30 horas, constituyendo este parámetro un posible agente diferencial con las bacteriemias reales. En las bacteriemias por *Staphylococcus* el tiempo de positividad puede ser útil como marcador en la determinación de la especie causante y en la distinción entre bacteriemias verdaderas y contaminaciones.

## 628. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM FRENTE A AISLADOS BACTERIANOS DEL TORRENTE SANGUÍNEO PROVENIENTES DE MÚLTIPLES FOCOS DE INFECCIÓN

R. Ponz Mir<sup>1</sup>, L.R. Duncan<sup>2</sup>, H.S. Sader<sup>2</sup>, R.K. Flamm<sup>2</sup> y M. Catanheira<sup>2</sup>

<sup>1</sup>MSD, Madrid. <sup>2</sup>JMI Laboratories, North Liberty, Iowa.

**Introducción y objetivos:** Ceftolozano/tazobactam (C/T) está aprobado por la US-FDA para el tratamiento de infecciones intraabdominales complicadas e infecciones complicadas del tracto urinario, incluyendo pielonefritis. Se evaluó la actividad de C/T y comparadores frente a aislados bacterianos de infecciones del torrente sanguíneo (ITS) por *Enterobacteriaceae* (ENT) y *Pseudomonas aeruginosa* (PSA), estratificados según el foco de infección (cuando fue conocido).

**Material y métodos:** 12,204 ENT y 1,541 PSA aislados clínicos de ITS recogidos a nivel mundial (América del Norte, Europa y Pacífico Occidental) entre 2011-2015 fueron analizados para determinar su sensibilidad (S) frente a C/T (concentración de tazobactam fija a 4  $\mu$ g/mL) y comparadores por medio de métodos de microdilución. Se aplicaron los puntos de corte del CLSI para C/T (ENT,  $\leq$  2  $\mu$ g/mL; PSA,  $\leq$  4  $\mu$ g/mL) y comparadores.

**Resultados:** C/T inhibió un 93,2% de todos los aislados de ENT y un 90,7% de todos los de PSA de ITS según los puntos de corte del CLSI

(tabla). Frente a aislados de PSA en ITS provenientes de varios focos de infección identificados, la S a C/T osciló desde el 80,8% [infección de piel y partes blandas (IPPB)] hasta el 93,7% (infección del trato urinario, ITU), y la actividad de C/T fue, notablemente superior a la de meropenem (MEM) en general (90,7% frente a 75,6% S para todos los aislados de PSA) y para cada uno de los subgrupos de aislados. C/T fue también muy activo frente a aislados de ENT provenientes de múltiples focos de infección [rango de S de 84,3% (tracto respiratorio inferior; TRI) a 95,6% (ITU)]. Los únicos dos focos de infección donde los aislados de ENT mostraron S < 90% fueron infecciones intravenosas/vía IV (88,2% S) y TRI (84,3% S), juntos representan solamente un 9,7% de todos los aislados de ENT. Es destacable que C/T fue más activo que piperacilina/tazobactam (P/T) frente al conjunto de los aislados de ENT (93,2% contra 88,7% S) y frente a los subgrupos de aislados de cada foco de infección.

Especie/grupo (nº)	% sensibles (CLSI)				
	C/T <sup>a</sup>	P/T <sup>a</sup>	FEP <sup>a</sup>	MEM <sup>a</sup>	CAZ <sup>a</sup>
PSA (1,541)	90,7	75,0	81,6	75,6	77,5
Tracto GI/intestino (65)	87,7	72,3	83,1	75,4	73,8
Intravenosa/vía-IV (155)	90,3	72,3	81,8	80,6	78,1
TRI (170)	84,1	65,9	74,7	63,5	70,0
IPPB (172)	80,8	64,0	71,5	67,4	68,0
ITU (142)	93,7	79,4	82,4	80,3	80,3
Otras/desconocido (837)	93,9	79,2	84,8	78,0	80,6
NT (12,204)	93,2	88,7	84,8	97,3	83,7
Tracto GI/intestino (1.012)	92,6	87,8	86,1	97,8	83,5
Intravenosa/vía IV (685)	88,2	82,2	78,7	95,9	76,8
TRI (502)	84,3	81,4	72,3	94,6	70,5
IPPB (786)	92,7	89,4	83,8	97,3	83,3
ITU (2,490)	95,6	91,3	87,3	98,5	87,3
Otras/desconocido (6.729)	93,6	89,0	85,4	97,2	84,0

C/T: ceftolozano/tazobactam; P/T: piperacilina/tazobactam; FEP: cefepime; MEM: meropenem; CAZ: ceftazidima.

**Conclusiones:** C/T fue activo frente a una gran colección mundial de ENT (93,2% S, CLSI) y PSA (90,7% S, CLSI) recogidos entre 2011-2015, con independencia del foco de infección. Entre los antibióticos analizados, C/T fue el  $\beta$ -lactámico más activo frente a PSA y, exceptuando los carbapenémicos, fue también el  $\beta$ -lactámico más activo frente a ENT. C/T puede considerarse una valiosa opción terapéutica para el tratamiento de ITS causadas por patógenos gram-negativos.

## 629. STREPTOCOCCUS PYOGENES: VIGILANCIA MICROBIOLÓGICA DE LA ENFERMEDAD INVASIVA EN ESPAÑA (2010-2016)

P. Villalón, S. Valdezate, N. Garrido, G. Carrasco, M.J. Medina-Pascual, M.Á. Fernández y J.A. Sáez-Nieto

Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda.

**Introducción:** *Streptococcus pyogenes* es una bacteria con una gran patogenidad debido a la acción de los factores de virulencia que posee. Es causante de un amplio espectro de enfermedades, desde faringitis hasta infecciones sistémicas muy graves entre las que destacan sepsis, shock tóxico y fascitis necrotizante. El Centro Nacional de Microbiología realiza la Vigilancia Microbiológica de la Infección Invasiva por *S. pyogenes* y por otros estreptococos beta-hemolíticos para el Sistema Nacional de Salud. La tipificación microbiológica de las cepas se centra en el estudio de los genes de algunos de los principales factores de virulencia, como el gen *emm* que determina el serotipo y los genes de exotoxinas.

**Objetivos:** Análisis de los datos microbiológicos y epidemiológicos de las cepas de *S. pyogenes* caracterizadas en nuestra actividad de vigilancia durante un periodo de siete años.

**Material y métodos:** Se analizaron 543 cepas de *S. pyogenes* productoras de infección invasiva, procedentes de 1.184 cepas recibidas durante los años 2010-2016. El estudio del gen *emm* se realizó por secuenciación (<https://www.cdc.gov/streplab/>). Los genes de exoto-

xinas A, B, C, F, G, H, J, Z y ssa se estudiaron por PCR. Se determinó la sensibilidad a penicilina G, tetraciclina, eritromicina y clindamicina mediante E-test aplicando los criterios de interpretación del Clinical and Laboratory Standards Institute.

**Resultados:** En el conjunto de las infecciones invasivas, los cuadros clínicos más frecuentes fueron sepsis/shock tóxico/bacteriemia (63,9%), neumonía (9,8%), infecciones osteoarticulares (8,3%), fascitis necrotizante (6,4%), meningitis (2,0%) y peritonitis (1,3%). Se detectaron 34 *emm*-tipos diferentes y los de mayor prevalencia fueron *emm1* (27,6%) y *emm89* (14,4%). Las asociaciones más frecuentes de *emm*-tipos y perfiles de toxinas fueron *emm1/A-B-F-G-J-Z* (19,3%) y *emm89/B-C-F-G* (9,2%). El serotipo *emm1* destacó como el principal causante de todos los cuadros clínicos descritos: sepsis/shock/bacteriemia (31,4%), neumonía (49,1%), infecciones osteoarticulares (51,1%), fascitis necrotizante (54,3%), meningitis (27,3%) y peritonitis (42,8%). La resistencia a tetraciclina fue del 8,1%, a eritromicina del 6,4% y a clindamicina del 2,6%. Entre los *emm*-tipos resistentes destacaron *emm11* y *emm77*, asociándose la resistencia a eritromicina y tetraciclina.

**Conclusiones:** El grupo sepsis/shock tóxico/bacteriemias agrupa las infecciones invasivas más comunes producidas por *S. pyogenes*. Se confirma *emm1* como el *emm*-tipo más frecuente y más virulento en nuestro país. La resistencia a tetraciclinas y macrólidos está representada principalmente por *emm11* y *emm77*. El Programa de Vigilancia del Centro Nacional de Microbiología proporciona una información microbiológica esencial en Salud Pública para el conocimiento de los *emm*-tipos y de otros genes de virulencia asociados a la infección invasiva por *S. pyogenes* en España.

### 630. ESTUDIO MICROBIOLÓGICO DE LAS BACTERIEMIAS RELACIONADAS CON CATÉTER

J. Bueno Sancho, S. Algarate, L. Muñoz, M.J. Sánchez, A. Bellés, C. Mendoza, C. Matovelle y S. Salvo

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

**Objetivos:** Analizar los resultados del diagnóstico microbiológico de las BRC tras la retirada del catéter, conocer los agentes etiológicos, la sensibilidad de los microorganismos a los antimicrobianos y la distribución de las bacteriemias por servicios en el hospital.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de las BRC desde el 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2015 en el H.C.U. Lozano Blesa de Zaragoza. El cultivo de la punta de catéter se realizó mediante la técnica de Maki. Los hemocultivos se procesaron en el sistema BacT/Alert®3D (bioMérieux). Se consideró BRC el aislamiento del mismo microorganismo en el hemocultivo extraído de la vena periférica y en el cultivo de la punta del catéter en un paciente séptico y sin otro foco de infección. La identificación y sensibilidad a antimicrobianos se realizaron mediante el sistema MicroScan WalkAway® (Siemens). Desde el año 2014, la identificación se realizó mediante MALDI-TOF (Bruker Daltonics GmbH). La sensibilidad a los antifúngicos se realizó mediante Sensititre (TREK Diagnostic Systems). Se recogieron las variables de edad, sexo, servicio petionario, microorganismos aislados y resistencia a los antimicrobianos.

**Resultados:** Se documentaron microbiológicamente 129 BRC (127 monomicrobianas y 2 polimicrobianas). En 67,17% BRC se aislaron microorganismos Gram positivos, en 20,61% Gram negativos y en 12,21% levaduras. Dos fueron polimicrobianas. Las 129 bacteriemias se produjeron en 122 pacientes: 44 mujeres y 78 varones con edades comprendidas entre 15 días y 89 años. Nueve pacientes presentaron más de un episodio de BRC. El 41,86% de las BRC (54) se documentaron en el Servicio de Medicina Intensiva, el 23,25% (30) en servicios Quirúrgicos y el 34,11% (44) en Servicios Médicos. Se diagnosticó un caso en el servicio de Pediatría (0,78%). Respecto a los estudios de

sensibilidad a los antimicrobianos, el 38,10% de los aislamientos de *Staphylococcus aureus* fueron resistentes a meticilina y a quinolonas. El 11,11% de los aislamientos de *Staphylococcus epidermidis* fueron resistentes a linezolid. Destacamos una cepa de *Enterobacter cloacae* y una de *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasa de espectro extendido. Dos cepas de *Pseudomonas aeruginosa* fueron resistentes a carbapenems pero no eran productoras de carbapenemasa. No detectamos resistencia a los antifúngicos en las levaduras aisladas.

**Conclusiones:** 1. El mayor número de casos se documentó en el Servicio de Medicina Intensiva. 2. La etiología de las BRC fue en su mayoría monomicrobiana. 3. Los microorganismos Gram positivos fueron los agentes etiológicos más frecuentes, principalmente *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus*. 4. Entre los Gram negativos *Klebsiella pneumoniae* fue la especie más frecuente. 5. La fungemia representó el 12,40% de los casos, la mayor parte en pacientes ingresados en UCI. 6. La resistencia a meticilina de los aislamientos de *Staphylococcus aureus* fue muy elevada.

### 631. ADHERENCIA A LAS DIRECTRICES DE LA SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN SOBRE MANEJO DE LA SEPSIS EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

R. Sánchez González, D. Polo San Ricardo, C. Carbonell, S. Peña, C. Ramírez Baum, M. Garzón, V. García, J. Granados, M. Vaquero Herrero, A. Rodríguez, V. Polo San Ricardo, V. Temprado, S. Rodríguez, A. Rubido y H.G. Ternavasio de la Vega

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

**Introducción y objetivos:** La adherencia a las directrices para el tratamiento de la sepsis ha demostrado que reduce la morbimortalidad asociada a la misma, pero la difusión y aplicación de las recomendaciones en la práctica clínica es muy variable. El objetivo del estudio fue evaluar la frecuencia de adherencia a las directrices actuales de la *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) 2012 sobre manejo de la sepsis en nuestro servicio.

**Material y métodos:** Estudio observacional que incluyó todos los casos de sepsis (criterios Sepsis-3, 2016) ingresados entre abril y diciembre de 2016 en los que hubiese una infección confirmada o sospechada y que en el momento de la detección presentaran un puntaje  $\geq 2$  puntos en la puntuación *Sepsis related Organ Failure Assessment* (SOFA) sobre el basal. Se evaluó la frecuencia y porcentaje de realización de las medidas que deben implementarse en las primeras 3 horas y de las medidas que deben implementarse entre las 3 y las 6 horas desde la presentación. Se recibió financiación de la Sociedad Española de Medicina Interna (programa de "Ayudas a la investigación FEMI para jóvenes investigadores").

**Resultados:** Se incluyeron 233 casos de sepsis detectados entre abril y diciembre de 2016. El 86% eran mayores de 65 años y el 45% eran mujeres. El índice de comorbilidad de Charlson fue  $\geq 3$  puntos en 85 casos (37%). El origen de la sepsis fue comunitario en 58% y relacionado con la atención sanitaria o nosocomial en 42% de los casos. El foco de la sepsis fue respiratorio (50%) o urinario (37%) en la mayoría de los casos. En 10 casos se asoció shock a la sepsis (4%). Durante la evolución, 5 pacientes ingresaron en unidad de cuidados intensivos (2%), en 11 (5%) se utilizaron drogas vasoactivas (5%). La mortalidad hasta los 7 días fue del 10% (23 casos) y de 12% hasta los 14 días (28 casos). El cumplimiento del paquete de medidas indicado hasta las 3 horas fue como sigue: se determinó el lactato plasmático en 137 casos (59%), se obtuvieron hemocultivos en 130 (56%), se cultivó el foco sospechoso en 100 (43%), se administró antibióticos en 182 (78%) y se inició fluidoterapia adecuada individualizada en 133 (57%). El cumplimiento del paquete de medidas indicado hasta las 6 horas fue como sigue: se utilizaron drogas vasoactivas para mantener una presión arterial media (PAM)

≥ 65 mmHg en 2 de 18 pacientes que no habían respondido a fluidoterapia adecuada (11%), se reevaluó el estado hemodinámico y de la perfusión tisular en 27 de 33 pacientes con PAM < 65 mmHg o lactato inicial ≥ 4 (82%) y se repitió la determinación de lactato plasmático tras fluidoterapia en 15 de 82 pacientes que tenían un lactato inicial ≥ 4 mmol/L (18%).

**Conclusiones:** A pesar de haber demostrado disminuir la mortalidad en pacientes con sepsis, la adherencia a las directrices actuales de la SSC 2012 basadas en la evidencia es menor de la esperada en nuestro medio. Es necesaria la implementación de una intervención destinada a mejorar la atención de la sepsis.

### 632. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE SEPSIS EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

D. Polo, R. Sánchez, C. Carbonell, S. Peña, C. Ramírez, M. Garzón, V. García, J. Granados, M. Vaquero, A. Rodríguez, V. Polo, V. Temprado, A. Rubio, S. Rodríguez y H.G. Ternavasio de la Vega

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

**Introducción y objetivos:** Conocer la frecuencia y describir las características de los casos de sepsis ingresados en nuestro servicio.

**Material y métodos:** Estudio observacional que incluyó todos los casos de sepsis (criterios Sepsis-3) ingresados entre abril y diciembre de 2016 en los que hubiese una infección confirmada o sospechada y que en el momento de la detección presentaran un puntaje ≥ 2 puntos en la escala *Sepsis related Organ Failure Assessment* (SOFA) sobre el basal. Se incluyeron variables epidemiológicas, clínicas, microbiológicas y evolutivas que se describen como frecuencia y porcentaje. Se recibió financiación de la Sociedad Española de Medicina Interna (programa de “Ayudas a la investigación FEMI para jóvenes investigadores”).

**Resultados:** Se incluyeron 233 casos de sepsis (aproximadamente 25% de los ingresos), de los que 128 eran hombres (55%) y 200 (86%) eran mayores de 65 años. Las comorbilidades más frecuentemente encontradas fueron: cardiopatía crónica en 69 casos (30%), enfermedad neurológica crónica en 67 (29%), diabetes mellitus en 58 (25%), neumopatía crónica en 44 (19%), neoplasia sólida o hematológica en 39 (17%) y nefropatía crónica ≥ estadio 3 en 30 (13%). El índice de comorbilidad de Charlson fue ≥ 3 puntos en 85 casos (37%). El origen de la sepsis fue comunitario, relacionado con la atención sanitaria y nosocomial en el 58%, 31%, 6% de los casos, respectivamente. Setenta y tres casos (31%) provenían de residencia sociosanitaria, 71 habían recibido antibióticos en el mes previo (31%), 58 (25%) habían ingresado al menos una vez en los tres meses previos, 20 (9%) recibían corticoides sistémicos, 22 (10%) eran portadores de un catéter vascular y 17 (7%) eran portadores de sonda vesical al inicio de la sepsis. El foco de la sepsis fue respiratorio en 116 casos (50%), urinario en 85 (37%), de piel y partes blandas en 18 (8%), abdominal en 18 (8%), biliar en 5 (2%), y de otro origen en 5 (2%), siendo desconocido en 16 (7%). En 10 casos se asoció shock a la sepsis (4%). Durante la evolución, 5 pacientes ingresaron en Unidad de Cuidados Intensivos (2%), 11 precisaron drogas vasoactivas (5%), 23 fallecieron en los primeros 7 días (10%) y 28 en los primeros 14 días (12%).

**Conclusiones:** En nuestro estudio se encontró que la sepsis es una entidad con elevada incidencia y mortalidad. Sin embargo, pocos pacientes ingresan en UCI, probablemente por la edad avanzada y la frecuente asociación con comorbilidad. La discrepancia entre la incidencia real de la sepsis y los registros estadísticos hospitalarios, los recursos físicos limitados de las UCI para ofrecer el cuidado necesario, la evidencia que la actuación precoz basada en las mejores evidencias disponibles se asocia con un pronóstico más favorable, y la importante carga asistencial y económica generada por estos pacientes, hace necesario que los servicios de Medicina Interna conozcan la frecuencia real y gravedad de los casos que atienden.

### 633. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS BACTERIEMIAS POR *CAMPYLOBACTER* IDENTIFICADAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL EN LOS ÚLTIMOS 20 AÑOS (1996-2016)

A.V. Halperin, J.D.D. Caballero, D. López, S. del Campo, R. del Campo, S. Moreno, R. Cantón, E. Loza y A. Moreno

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** *Campylobacter* spp. es un agente causal importante de diarrea aguda en el ser humano. Sin embargo, la bacteriemia por este microorganismo es infrecuente, atribuyéndose tradicionalmente a *C. fetus*. El objetivo de este trabajo fue describir las características clínicas y microbiológicas de las bacteriemias por *Campylobacter* spp. (BC) identificadas en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid) durante el período 1996-2016.

**Material y métodos:** Se realizó una revisión retrospectiva de todos los episodios de bacteriemia por *Campylobacter* spp. diagnosticados en nuestro servicio. La identificación a nivel de especie se realizó mediante pruebas bioquímicas y MALDI-TOF. La sensibilidad a los antimicrobianos se determinó mediante la técnica de difusión con discos.

**Resultados:** Se detectaron un total de 18 pacientes con BC, representando el 0,43% del total de hemocultivos positivos (N = 29/6.815). La especie más común fue *Campylobacter jejuni* (n = 7, 39%), seguido por *Campylobacter fetus* (n = 6, 33%), *Campylobacter coli* (n = 4, 22%) y *Campylobacter* spp. (n = 1, 6%). La mayoría de los pacientes eran hombres (n = 13, 72%) con una mediana de edad de 51 años (RIQ = 73-29). El 78% (n = 14) presentaba, al menos, una comorbilidad: neoplasia activa 5 (28%), alcoholismo 3 (17%), VIH y cirrosis hepática 2 (11%), diabetes mellitus e inmunosupresión debido a fármacos 1 (6%). El 50% (n = 9) fue atendido inicialmente en el servicio de urgencias y el total de pacientes ingresados fue del 89% (n = 16). Todos los pacientes presentaron fiebre u otros síntomas generales, mientras que solamente 10 (56%) pacientes tuvieron diarrea. Catorce (78%) pacientes recibieron tratamiento antibiótico durante una mediana de 19 días (28% durante más de 21 días). Ninguno de los pacientes recibió tratamiento empírico inicial con macrólidos, mientras que 3 recibieron quinolonas (2 ciprofloxacino; 1 levofloxacino). Dos pacientes no recibieron tratamiento antibiótico (11%) y tuvieron buena evolución, tratándose de bacteriemia por *C. jejuni* y *C. coli*, respectivamente. Tras conocer los resultados del antibiograma, se cambió el tratamiento a macrólidos en 4 pacientes (3 azitromicina, 1 eritromicina) y a quinolonas en otros 4 (3 ciprofloxacino, 1 ofloxacino). No hubo recurrencias de la BC ni muertes, pero uno de los pacientes con *C. fetus* desarrolló meningitis por este microorganismo un mes después del diagnóstico, a pesar de haber recibido cefoxitina durante 2 semanas (sensibilidad no estudiada). La sensibilidad global a macrólidos fue del 93% (14/15) y a quinolonas del 57% (8/14). Los aislados de *C. jejuni* fueron los más resistentes, con 83% (5/6) de resistencia a quinolonas y a amoxicilina clavulánico, mientras que sólo el 17% (1/6) presentó resistencia a macrólidos.

**Conclusiones:** La bacteriemia por *Campylobacter* spp. es infrecuente, no siempre asociada a diarrea, y ocurre, en su mayoría, en pacientes con comorbilidades. La evolución clínica fue favorable a pesar de la falta de tratamiento inicial con macrólidos. En nuestro entorno, la resistencia a quinolonas fue alta (43%).

### 634. MORTALIDAD EN FUNCIÓN DEL FOCO DE LA SEPSIS EN LA UCI DE UN HOSPITAL COMARCAL

J. García Cobo, A. Úbeda Iglesias, A. Fregosi, I. Fernández Burgos y R. Torcuato Barrera

Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Punta de Europa, Algeciras.

**Objetivos:** Analizar los factores relacionados con la mortalidad de los pacientes sépticos ingresados en la UCI de un hospital comarcal durante 1 año.

**Material y métodos:** Análisis descriptivo retrospectivo realizado en una UCI de 12 camas durante el año 2016. Se han registrado variables demográficas, comorbilidades, factores de riesgo, escalas predictoras de mortalidad (APACHE II y SOFA), antibioterapia (ATB), días de estancia en UCI y hospitalarios y mortalidad. Análisis estadístico: variables categóricas (frecuencias y porcentajes) y numéricas (medias y desviación típica o medianas y rango intercuartílico). Comparaciones: test de la  $\chi^2$  (porcentajes), test de Student (medias) y test Kruskal-Wallis (medianas). Significación estadística con  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se incluyeron 94 pacientes: hombres 58,5%, médicos 56,4%, quirúrgicos 40,4%, trauma 3,2%. Edad  $61,6 \pm 14,3$  años. APACHE II  $17,6 \pm 5,9$ . SOFA  $7,4 \pm 3,4$ . El 48,9% procedían de Urgencias y el 35,1% de planta quirúrgica. El foco infeccioso más frecuente fue abdominal (44,7%) seguido del respiratorio (26,6%) y urinario (13,8%). Mortalidad global: 36,2%. En cuanto a la mortalidad, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas en función del género, edad, tipo de paciente, procedencia, comorbilidades, foco infeccioso, estancia en UCI y hospitalaria. Los pacientes que fallecieron presentaron, significativamente, mayor uso de ventilación mecánica (76,5% vs 43,4%,  $p = 0,002$ ), corticoides (20,6% vs 5,0%,  $p = 0,033$ ), mayor puntuación en APACHE II (20,7 [5,2] vs 15,9 [5,6],  $p < 0,001$ ) y SOFA (9,5 [3,2] vs 6,2 [2,9],  $p < 0,001$ ) al ingreso en UCI. Los ATB más utilizados inicialmente fueron piperacilina-tazobactam (17,6%), meropenem (17,6%) y ceftriaxona + levofloxacino (17,6%). Tratamiento antimicrobiano adecuado: fallecidos 29,4% vs supervivientes 43,4%,  $p = 0,182$ . No hubo diferencias en el porcentaje de desescalada.

**Conclusiones:** El uso de ventilación mecánica y corticoides se asoció a mayor mortalidad en pacientes sépticos ingresados en UCI, al igual que una mayor puntuación en APACHE II y SOFA al ingreso. La elección del antimicrobiano inicial no influyó en la mortalidad. El tratamiento antimicrobiano inadecuado no se asoció significativamente a mayor mortalidad.

### 635. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA BACTERIEMIA POR BACILOS GRAMNEGATIVOS ANAEROBIOS

A.M. Rodríguez Rey, J.A. Lepe, M.J. Gómez Gómez, A. Rodríguez Villodres y J. Aznar

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Introducción:** En los últimos años existe controversia en cuanto a la importancia de la bacteriemia por microorganismos anaerobios, algunos autores detectan un aumento en su incidencia, y otros, una disminución. Su rápida identificación es importante ya que presentan una elevada mortalidad cuando no son tratadas adecuadamente.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es analizar las características clínicas de la bacteriemia por bacilos Gram-negativos anaerobios.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de todos los casos de bacteriemia por anaerobios en nuestro hospital entre los años 2012-mayo 2016. Los viales de hemocultivos se incubaron en el sistema Bactec FX y la identificación de los aislamientos se realizó por espectrometría de masas MALDI-TOF. El análisis de los datos se realizó con el software Omnimium y WHONET.

**Resultados:** Durante este período se registraron 238 bacteriemias por anaerobios: 116 bacteriemias por anaerobios Gram-negativos que se corresponden a 103 pacientes y 122 bacteriemias por Gram-positivos. Siendo la etiología la siguiente: *Bacteroides fragilis* grupo (83 pacientes), *Parabacteroides spp* (5 pacientes), *Fusobacterium spp* (13 pacientes) y *Prevotella spp* (2 pacientes). Respecto al sexo, 35 correspondían a mujeres (33,9%) y a 68 hombres (66,1%), y en cuanto a la edad, 9 (8,7%) eran menores de 40 años, 23 (22,3%) entre 40 y 60 y 71 (68,9%) mayores de 60. En el 84,4% se trataba de una infección monomicrobiana y en el 15,5% polimicrobiana. El principal foco de bacteriemia fue abdominal (56,3%) seguido de piel y partes blandas (15,5%) y genitourinario (7,76%). Las comorbilidades asociadas eran diabetes

(20,3%), algún tipo de neoplasia (29,1%) y otro tipo de inmunosupresión (12,6%). En 21 pacientes (20,3%) se realizó algún tipo de manipulación previa y en 33 (33%) se había practicado cirugía. La evolución fue favorable en el 71,8% y exitus en el 22,3%.

**Conclusiones:** Los pacientes con mayor riesgo de sufrir bacteriemia por bacilos Gram-negativos anaerobios son los mayores de 60 años que presentan algún tipo de comorbilidades. Su identificación y estudio de sensibilidad antibiótica se hace necesaria debido al alto porcentaje de fallecimiento.

### 636. MORTALIDAD ASOCIADA A BACTERIEMIA POR KLEBSIELLA PNEUMONIAE RESISTENTE A COLISTINA Y CON ALTO NIVEL DE RESISTENCIA A MEROPENEM: IMPORTANCIA DE LA TERAPIA COMBINADA SIN COLISTINA Y SIN CARBAPENEMAS

I. Machuca<sup>1</sup>, B. Gutiérrez-Gutiérrez<sup>2</sup>, A. Cano<sup>1</sup>, I. Gracia-Ahufinger<sup>1</sup>, F. Rivera-Espinar<sup>1</sup>, J. Guzmán-Puche<sup>1</sup>, C. Natera<sup>1</sup>, J.J. Castón<sup>1</sup>, R. León<sup>1</sup>, M. Rodríguez<sup>1</sup>, F. Rodríguez-López<sup>1</sup>, J. Rodríguez-Baño<sup>2</sup> y J. Torre-Cisneros<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

**Introducción:** La terapia combinada que incluye colistina y un carbapenem se ha asociado a una menor mortalidad en el tratamiento de las bacteriemias por *Klebsiella pneumoniae* productora de KPC (KPCKP) cuando los aislados muestran una CMI  $< 16$  mg/L para meropenem o imipenem. Sin embargo, se desconoce hasta la fecha cuál es el tratamiento óptimo de las bacteriemias causadas por aislados de *Klebsiella pneumoniae* resistentes a colistina y altamente resistentes a los carbapenémicos.

**Material y métodos:** Estudio de cohorte prospectivo que incluyó episodios de bacteriemia causada por KPCKP resistente a colistina y resistente a meropenem (MIC  $\geq 64$  mg/L), y diagnosticados desde julio de 2012 a febrero de 2016. El impacto de la terapia combinada sobre la mortalidad cruda a los 30 días se analizó mediante un análisis multivariante de regresión de Cox.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 104 pacientes, de los cuales 32 (30,8%) recibió tratamiento dirigido con monoterapia y 72 (69,2%) recibieron tratamiento combinado; Ninguno de ellos recibió tratamiento antimicrobiano con colistina ni carbapenem. La tasa de mortalidad cruda a los 30 días fue de 30,8% (43,8% en los pacientes tratados con monoterapia y 25% en los pacientes que recibieron terapia combinada). En el análisis de regresión de Cox, la mortalidad a los 30 días se asoció independientemente con shock séptico al inicio de la bacteriemia (HR 5,05; IC95%: 1,4-18,8;  $p = 0,02$ ) y el ingreso en una unidad de cuidados críticos (HR: 2,95; IC95%: 1,00-8,74;  $p = 0,05$ ). El tratamiento combinado se asoció con una menor mortalidad tan sólo en el grupo de pacientes con shock séptico (HR: 0,19; IC95%: 0,04-0,85;  $p = 0,03$ ).

**Conclusiones:** La terapia combinada se asocia a una reducción de la mortalidad en los pacientes con shock séptico y bacteriemia debido a KPCKP resistente a colistina y con alto nivel de resistencia a carbapenemas.

### 637. ¿SON SUFICIENTES 48 HORAS DE INCUBACIÓN DE LOS HEMOCULTIVOS PARA TOMAR DECISIONES TERAPÉUTICAS?

C. García Miralles, M. Lloret, S. Hijano, P. Ferreros, I. Pons, I. Sanfeliu, S. Capilla, O. Gasch y D. Fontanals

Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell.

**Introducción y objetivos:** Los hemocultivos en los que no se detecta crecimiento bacteriano en las primeras 48 horas de incubación, pueden ser provisionalmente interpretados como negativos.

**Objetivos:** Cuantificar el porcentaje de bacteriemias detectadas pasadas las 48 horas y analizar la influencia del tratamiento antibiótico previo en el tiempo de positividad (TP).

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de las bacteriemias monomicrobianas en pacientes adultos de la CSPT en el periodo 2009-2016. Los hemocultivos se recogen en botellas aerobias y anaerobias estándar (SA/SN), exceptuando los pacientes con tratamiento antibiótico en el momento de la obtención, que se recogen en botellas con resinas (FA/FN). Para la detección de los hemocultivos se utiliza el sistema Bact/Alert 3D (BioMérieux®). Se registró el microorganismo aislado y el TP de la primera botella positiva de cada bacteriemia. Se excluyeron los hemocultivos valorados clínicamente como contaminados y las fungemias. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con bacteriemias detectadas pasadas las 48 horas para registrar el resultado de los cultivos de otras muestras con el mismo microorganismo. El TP se describe con la mediana y el rango intercuartílico. Se comparan los porcentajes de bacteriemias detectadas pasadas las 48 horas mediante la  $\chi^2$  de Pearson con corrección por continuidad (Statistical Package MedCalc®).

**Resultados:** En el periodo de estudio se detectaron 1.993 bacteriemias clínicamente significativas, 1.885 (95%) fueron causadas por microorganismos aerobios y anaerobios facultativos (AE) y 108 (5%) por anaerobios estrictos (ANA). El 95% y el 62% de las bacteriemias AE y ANA se detectaron antes de las 48 horas. Se diagnosticaron 140 bacteriemias después de las 48 horas de las cuales 99 eran causadas por microorganismos AE y 41 por ANA. Si nos centramos en las bacteriemias causadas por un microorganismo AE, 51 de 99 tenían otros cultivos positivos en las primeras 48 horas. Esto supone alcanzar en el 98% de los casos al diagnóstico etiológico de las bacteriemias AE antes de las 48 horas, mientras que en el caso de las bacteriemias ANA, en un 38% de los casos no se llega al diagnóstico hasta después de las 48 horas. En pacientes tratados con antibiótico hay un 2,5% más de hemocultivos detectados pasadas las 48 horas, que en el grupo de pacientes sin tratamiento antibiótico previo. Esta diferencia no es estadísticamente significativa.

**Conclusiones:** En el caso de sospecha de bacteriemia causada por microorganismos ANA, en general, 48 horas de incubación no serán suficientes para el diagnóstico etiológico, pero en el caso de estar causada por microorganismos AE, se pueden tomar decisiones clínicas y terapéuticas con un alto grado de confianza si el hemocultivo es negativo a las 48 horas. El tratamiento antibiótico previo no afecta al porcentaje de hemocultivos detectados en las primeras 48 horas.

### 638. ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE LA CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA DE VANCOMICINA Y LA MORTALIDAD A LOS 90 DÍAS EN BACTERIEMIAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS

N. Bastón-Paz, T. Tosco-Núñez, O. Martín-Pujol, M. Bolaños-Rivero y M.I. de Miguel-Martínez

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** Las bacteriemias por *Staphylococcus aureus* (BSA) presentan alrededor de un 30% de mortalidad. El uso de vancomicina puede conllevar al fracaso terapéutico cuando su concentración mínima inhibitoria (C.M.I.) es  $\geq 1,5$   $\mu\text{g/mL}$ , tanto en cepas sensibles como resistentes a la meticilina, si bien no se ha asociado a un aumento de la mortalidad (Baxi et al. Antimicrob Agents Chemother. 2016;60:5276-84). También se observa una mayor tasa de fracaso terapéutico al tratar con cloxacilina a los pacientes con cepas sensibles a meticilina (SASM) (Morales-Cartagena et al. Rev Esp Quimioter. 2015;28(Suppl.1):25-9) y con C.M.I. de vancomicina  $\geq 1,5$   $\mu\text{g/mL}$ .

**Objetivos:** Estudiar la relación entre la C.M.I. de vancomicina y la mortalidad a los 90 días (M90) en BSA.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de las BSA desde 2011 a 2015. El sistema de hemocultivos empleado fue Bact/

Alert® (bioMérieux) y la identificación se llevó a cabo mediante paneles Wider® (Soria Melguizo) o MALDI-TOF® (Bruker Daltonics). El estudio de sensibilidad se realizó con paneles Wider® o MicroScan Walk-Away® (Siemens), y E-test de vancomicina (bioMérieux). Se analizó el porcentaje de SARM, así como la M90 en todas las BSA y su relación con la C.M.I. de vancomicina.

**Resultados:** Se aislaron 366 *S. aureus* (1 cepa por paciente). El 69,7% de los pacientes fueron hombres con una media de edad de 60,7 años (14-93). La sensibilidad a la meticilina y las C.M.I.s de vancomicina se muestran en la tabla 1. No se detectó ningún caso de resistencia a vancomicina. La M90 en bacteriemias por SASM fue del 35,4% (106/299) y en bacteriemias por SARM fue del 38,8% (26/67) ( $p > 0,05$  ns). En la tabla 2 se muestran los datos de M90 en función de la C.M.I. de vancomicina.

**Tabla 1.** C.M.I. de vancomicina en las BSA según la sensibilidad a la meticilina

BSA (N = 366)	C.M.I. de vancomicina ( $\mu\text{g/mL}$ )
SASM (N = 299): 81,7%	< 1,5 (N = 168): 56,2%
	$\geq 1,5$ (N = 131): 43,8%
SARM (N = 67): 18,3%	< 1,5 (N = 34): 50,7%
	$\geq 1,5$ (N = 33): 49,3%

**Tabla 2.** M90 en BSA según C.M.I. de vancomicina

M90 (N = 132/366)	C.M.I. de vancomicina ( $\mu\text{g/mL}$ )
SASM (N = 106/299)	< 1,5 (N = 53): 50%
	$\geq 1,5$ (N = 53): 50%
SARM (N = 26/67)	< 1,5 (N = 12): 46,2%
	$\geq 1,5$ (N = 14): 53,8%

**Conclusiones:** El 18,3% de cepas de *S. aureus* presentaron resistencia a la meticilina. El 44,8% de cepas de *S. aureus* presentaron una C.M.I. de vancomicina  $\geq 1,5$   $\mu\text{g/mL}$ , con lo cual no sería recomendable el tratamiento empírico con vancomicina en caso de sospecha de BSA. La mortalidad a los 90 días fue similar en todos los pacientes con BSA independientemente de la sensibilidad a meticilina. No podemos asociar el aumento de la C.M.I. de vancomicina con una mayor mortalidad.

### 639. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LA ENFERMEDAD INVASIVA POR NEUMOCOCO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M.Á. Mantecón-Vallejo, L. Álvarez- Paredes, B. Sánchez-Borge, M.P. Ortega-Lafont, C. Labayru-Echeverría, G. Megías-Lobón y E. Ojeda-Fernández

Hospital Universitario de Burgos, Burgos

**Objetivos:** Estudiar las características epidemiológicas y microbiológicas de los pacientes con bacteriemia/sepsis y meningitis por *Streptococcus pneumoniae* aislados en nuestro hospital durante el periodo 2009-2016.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo entre el 2009 y 2016 de los pacientes en los que se aisló *S. pneumoniae* en sangre y/o en líquido cefalorraquídeo. La identificación de *S. pneumoniae* se hizo mediante la prueba de sensibilidad a la Optoquina (Oxoid® Hampshire, Inglaterra) y el serotipado en el Centro Nacional de Microbiología. La sensibilidad a penicilina y cefotaxima se determinó mediante E-test (Oxoid® Hampshire, Inglaterra) y frente al resto de antibióticos, mediante difusión en disco (Becton Dickinson®, Le Pont de Claix, Francia). Los datos demográficos, diagnóstico y factores de riesgo se recogieron de las historias clínicas informatizadas.

**Resultados:** De los 138 pacientes, el 54% fueron hombres y el 46% mujeres. La mediana de edad fue 66 años. Se observó un incremento en la mediana de edad a lo largo de los años, pasando de 50,5 años (2009) a 81 años (2016). Los servicios de procedencia fueron: 58% servicios médicos, 13% pediatría, 18% UVI, 9% oncología y hematología

y 2% quirúrgicos. La tasa de incidencia global y de meningitis/100.000 hab de cada año se muestra en la tabla. Las formas clínicas más frecuentes fueron: 48% bacteriemia secundaria a neumonía, 21% meningitis (65% de ellos cursaron con bacteriemia siendo el 80% de ellos adultos), 22,4% sepsis y 10% otros diagnósticos. Los factores de riesgo más frecuentemente asociados en población adulta fueron la inmunodeficiencia: 32%, diabetes mellitus: 16,5%, enfermedad respiratoria: 14,7%, enfermedad cardiovascular: 8,6%, hepatopatía: 12% y 6% patología ótica. En población pediátrica (n: 18) el 22% tuvo patología ótica (en el 28% de éstos el cuadro clínico fue meningitis). El serotipo predominante durante todo el periodo fue el 3 con una frecuencia de 20% seguido del 19A (8,7%), el 8 (6,3%) y el 14 (5,5%). El serotipo 3 ha circulado todos los años excepto en 2012. El porcentaje de sensibilidad a penicilina según los criterios no meníngeos, de administración parenteral, se mantuvo en porcentajes similares durante todo el periodo estudiado: 86% (2009) y 85% (2016) con alguna variación cada año y cefotaxima mantuvo porcentajes del 100%. En los casos de afectación meníngea (21%) los valores de sensibilidad global (criterios meníngeos) fueron del 75% para penicilina y del 95,8% para cefotaxima.

Evolución de la tasa de incidencia global y la tasa de meningitis por 100.000 hab en el periodo 2009-2016

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Tasa global	8,3	7,4	6,7	4,1	6	4,5	7,2	7,1
Tasa meningitis	1,9	2,2	1,1	1,5	0,37	1,1	0,75	0,75

**Conclusiones:** Se observa un descenso inicial de la tasa de incidencia global con un repunte a partir de 2015. Este aumento coincide con una mayor afectación en los grupos de mayor edad. Las sensibilidades a  $\beta$ -lactámicos se mantienen durante todo el periodo estudiado. El serotipo predominante fue el 3. No se estableció relación entre serotipo y forma clínica.

#### 640. SEROTIPOS, SENSIBILIDAD Y COMORBILIDAD EN ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA: ESTUDIO DE 5 AÑOS

R. Kohan, L. Sante, M. Hernández-Porto, M.A. Miguel, M. Cuervo, T. Delgado y M. Lecuona

Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de la Laguna.

**Objetivos:** La vacunación sistemática con la vacuna neumocócica conjugada 13-valente (VNC13) comenzó en 2015 en Canarias, aunque se comercializa desde 2010. Los objetivos del estudio fueron: analizar la distribución de serotipos aislados en pacientes con enfermedad neumocócica invasiva (ENI), su sensibilidad antibiótica y estudiar la correlación entre los serotipos aislados en nuestro entorno con los serotipos incluidos en la VNC13.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo en el Hospital Universitario de Canarias (Tenerife) desde enero de 2011 hasta septiembre de 2016, que incluyó todas las cepas de *Streptococcus pneumoniae* aisladas en cultivos de muestras estériles. El serotipado se hizo en el Instituto de Salud Carlos III (Madrid) por la reacción de Quellung. Las sensibilidades antibióticas se determinaron por técnicas de difusión con discos y E-test, siguiendo las normas CLSI. Se analizaron datos demográficos y comorbilidades (diabetes, cáncer, enfermedad cardíaca, enfermedad pulmonar, inmunodepresión, alcoholismo y tabaquismo) de las historias clínicas. La incidencia se expresó en casos/100.000 habitantes.

**Resultados:** Se aisló *Streptococcus pneumoniae* en 69 muestras pertenecientes a 56 pacientes (45 sangre, 16 LCR, 4 líquidos peritoneales y 4 líquidos pleurales). La mediana de edad fue 54,5 años (rango de 0-95). 5 pacientes (8,9%) eran < 18 años, 29 (51,8%) entre 18-64 años y 22 (39,3%)  $\geq$  65 años. 73,2% eran hombres. La tasa de incidencia de ENI fue de 12,5 en todo el periodo estudiado (3,34 en 2011, 2,47 en 2012, 2,02 en 2013, 1,79 en 2014, 2,01 en 2015 y 0,9 en 2016). Se

identificaron 23 serotipos: 3 (17,0%), 19A (12,8%), 7F (8,5%), 23A (6,4%), 6A, 6C, 9N, 15C, 23B, 31, 35F (4,3% cada uno), 1, 4, 14, 15A, 15B, 19F, 24F, 22F, 29, 33F, 35B y 38 (2,1% cada uno). Al estratificar los serotipos según la edad, se observó una mayor frecuencia del serotipo 3 en < 65 años (20,7% de los aislamientos) y del serotipo 19A en  $\geq$  65 años (22,2%). Se identificaron 15 serotipos no vacunales en 23 muestras, que abarcaban el 48,9% de todos los aislamientos, siendo el 23A el más frecuente (13,0%). Las cepas resistentes a los siguientes antibióticos se distribuyeron de esta manera: cefotaxima (1) 1,8%, levofloxacino (3) 5,4%, penicilina (4) 7,1% y eritromicina (22) 39,3%. Los serotipos 3 y 19A fueron responsables del 18,2% (cada uno) de las cepas resistentes a eritromicina. 46 pacientes (82,1%) presentaban comorbilidades, siendo las más frecuentes: enfermedad cardíaca crónica (35,7%), inmunodepresión (32,1%), cáncer (32,1%), diabetes mellitus (26,8%), tabaquismo (25%), alcoholismo (23,2%) y enfermedad pulmonar crónica (14,3%).

**Conclusiones:** El descenso de la incidencia de ENI a lo largo de los años podría ser una consecuencia de la introducción progresiva de la vacuna, aunque es pronto llegar a alguna conclusión al respecto, ya que un gran porcentaje de aislamientos pertenecen a serotipos no vacunales. Por ello, se necesitan más estudios para analizar los efectos de la vacunación en la distribución de serotipos.

#### 641. TRATAMIENTO ORAL EN PACIENTES CON BACTERIEMIA Y ALTA PRECOZ EN URGENCIAS

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

Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena.

**Introducción:** La existencia de bacteriemia, independientemente de su origen, es un marcador de gravedad de la enfermedad infecciosa en curso. La mortalidad es variable y puede alcanzar hasta un 30%, dependiendo de las características del paciente, del microorganismo y del lugar de adquisición. Sin embargo, también puede suponer un fenómeno transitorio, limitado por el huésped y gracias a la antibioterapia precoz. Describimos los casos en los que esto sucede y sobre los que un tratamiento por vía oral es una alternativa segura.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo, de los pacientes que, de forma inadvertida, estando bacteriémicos, fueron alta en urgencias y a los que se les había proporcionado un tratamiento empírico adecuado y cuya totalidad se realizó exclusivamente por vía oral. Una vez conocida la información microbiológica y confirmada la sensibilidad del microorganismo, se decide completar el tratamiento con la pauta original, no precisando una nueva valoración en urgencias o un ingreso hospitalario por dicho episodio.

**Resultados:** Desde enero de 2012 a diciembre de 2016, 23 pacientes con bacteriemia confirmada microbiológicamente, fueron alta precoz desde urgencias y completaron el tratamiento antibiótico adecuado por vía oral. La edad media fue de 69 años (DE  $\pm$  18). El 52% fueron mujeres. Un tercio (N: 8, 34%) de los pacientes presentaban, un Índice de McCabe considerado como "Últimamente fatal", pese a esto, la mayoría (N: 6), fueron considerados independientes (Escala de Barthel). La media del Índice de Charlson (IC) modificado por edad fue de 5 (DE  $\pm$  2,5). La patología más relevante en relación con esta puntuación fue la presencia de cáncer activo, en un 34%. El 87% de los pacientes tuvieron un Índice de Pitt para bacteriemia de 0 (sin criterios de SIRS). Los restantes, (N: 3), eran puntuaciones de 1. El 40% de los casos fueron de adquisición o bien relacionada con los cuidados sanitarios (N: 4), o nosocomial (N: 3), pero no hubo diferencias en distribución por edad, sexo, IC o comorbilidades, respecto a los de adquisición comunitaria. La mayoría fueron infecciones del tracto urinario, N: 20 (87%, 18 fueron infecciones propiamente dichas y 2 tras biopsia prostática). De estos, 19 fueron causadas por *E. coli* y una por *K. pneumoniae*. Hubo 2 bacteriemias de foco respiratorio (neumo-

coco) y 1 abdominal (*Salmonella* spp). El tratamiento se realizó principalmente con cefalosporinas (N: 16; 70%) o con fluorquinolonas, (N: 4, 17,4%). La mortalidad a los 28 días fue de 0.

**Conclusiones:** El tratamiento antibiótico oral, cuando es adecuado, es una alternativa útil para la curación de pacientes con bacteriemia con bajo índice de comorbilidad y en ausencia de criterios de sepsis, especialmente si esta es de origen urinario. Si bien las cefalosporinas son consideradas antibióticos de baja biodisponibilidad oral, si preservan la sensibilidad, son una alternativa válida en este contexto.

#### 642. EVOLUCIÓN DE LA EPIDEMIOLOGÍA DE LA BACTERIEMIA POR *HAEMOPHILUS* SPP. EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE LA COMUNIDAD DE MADRID (2010-2016)

V. Zamora, M. García-Moreno, M. Guerrero-Vadillo, L. Jiménez Márquez y B. Orden

Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

**Introducción:** *Haemophilus* spp. es considerado en la actualidad un importante patógeno implicado en el desarrollo de cuadros invasivos. El objetivo de este estudio fue analizar y profundizar en la epidemiología de las bacteriemias causadas por *Haemophilus* spp.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo que abarca los últimos 7 años, desde enero 2010 a diciembre 2016. Se han incluido todos los pacientes con bacteriemia por *Haemophilus* spp, en un Hospital Terciario, Universitario, de la Comunidad de Madrid, con 610 camas. Se evaluó un aislamiento por paciente, a partir del primer hemocultivo positivo. Los datos demográficos y características clínicas se obtuvieron de la base de datos electrónica del propio Hospital. La identificación de *Haemophilus* spp de los aislados se llevó a cabo a través de métodos estandarizados y automatizados (MALDI-TOF, Bruker), y la sensibilidad a antimicrobianos se testó mediante el sistema semiautomático MicroScan (Beckman Coulter, EEUU). La prueba de la  $\beta$ -lactamasa se determinó en todos los casos con el disco de cefinasa (Becton-Dickinson). Los aislados se enviaron al Instituto de Salud Carlos II para su serotipado.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 31 pacientes con bacteriemia por *Haemophilus* spp. La incidencia fue de 5 casos/año, de los cuales el 90,3% fueron causadas por *H. influenzae*. Sólo en tres casos se aisló *H. parainfluenzae*, dos de los cuales fueron diagnosticados de endocarditis infecciosa. El 56,6% de los pacientes eran hombres. La media de edad fue  $56,9 \pm 26,9$  años, y la mayoría de los casos tuvieron lugar en adultos mayores de 50 años (69%). El 17,8% de los *H. influenzae* aislados fue  $\beta$ -lactamasa positivo, mientras que todos los *H. parainfluenzae* fueron  $\beta$ -lactamasa negativos. Del total de *H. influenzae* aislados, cuatro fueron capsulados (14,3%): 3 del serotipo *f* y 1 del *a*. En el grupo de pacientes pediátricos (0-15 años) se diagnosticaron 4 casos (14,3%): 3 neumonías y 1 meningitis (serotipo *a*). La bacteriemia primaria en pacientes inmunodeprimidos fue el cuadro más frecuente (33,6%), seguido por neumonía (26,3%). Del total de hemocultivos recibidos por cada paciente (103 frascos), el 83,5% fueron extraídos en el Servicio de Urgencias. El 48,54% fueron positivos (34 aerobios, 12 anaerobios, 4 pediátricos), con un tiempo medio de positividad de  $19,02 \pm 11,9$  horas para los frascos aerobios (incluyendo los pediátricos) y  $32,47 \pm 37,7$  horas para los anaerobios. Finalmente, los antimicrobianos más empleados fueron: amoxicilina/clavulánico, meropenem, ceftriaxona y ampicilina. La mortalidad fue del 9,7%.

**Conclusiones:** Las bacteriemias por *Haemophilus* spp presentan una baja incidencia en nuestra comunidad. El 92,6% de los aislados fueron *H. influenzae* (NTHi) no tipables. La prevalencia de betalactamasa fue del 17,8%. En *H. parainfluenzae* no se detectó producción de betalactamasa. Los cuadros de inmunosupresión fueron las enfermedades de base que facilitaron con mayor frecuencia una bacteriemia por *H. influenzae*. El tiempo de positividad de los hemocultivos aerobios fue considerablemente más bajo que el de los anaerobios.

#### 643. DETECCIÓN AUTOMATIZADA DE SEPSIS: EXPERIENCIA PILOTO EN 3460 EPISODIOS

M. Borges Sa, A. Castillo, A. Socias, M. Aranda, M. Cruz Pérez, M. Paz Antolín, B. Lladó, R. Poyo-Guerrero, M. Romero, I. de Dios, B. Dios, M. Garau, V. Fernández-Baca, Y. Lladó, C. Gallegos, L. Gutiérrez y U. Sepsis

Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol.

**Objetivos:** Validar un screening automatizado obtenido online desde la historia clínica informatizada para la detección precoz de sepsis grave o shock séptico (SG/SS).

**Material y métodos:** Dentro del Código sepsis desarrollamos una herramienta informática para la detección automatizada online de posible SG/SS (DAPS). Este programa capta prospectivamente 13 variables clínico-analíticas (variables de inflamación –SRIS, y disfunción orgánica–DO) con distintos puntos de corte (0-4). Si el paciente tiene un score  $\geq 6$  es incluido en el listado de sospecha. Y uno de los miembros de la Unidad revisaba el caso y si presentara sospecha de SG/SS se contactaba con su médico responsable y se iniciaba una intervención asistencial según necesidad. Este score fue desarrollado a partir de un programa piloto y basado en otras publicaciones y guidelines. El DAPS fue desarrollado en el Servicio de Urgencias y Hospitalización, excluyendo UCI y Pediatría desde septiembre/2014 hasta enero/2016. análisis chi-cuadrado y ANOVA.

**Resultados:** Detectamos 3.460 episodios (6,7/día) de posible SG/SS. Tras la revisión sistemática, 1.648 (47,6%) fueron considerados verdaderos positivos (VP). Mientras 1.812 (52,4%) como falsos positivos (FP). No hubo diferencias en edad ni sexo entre los grupos. En la tabla describimos el lugar, variables y la puntuación en el momento de detección. El número de variables alteradas era significativamente mayor en VP (4,65 vs 3,98;  $p = 0,001$ ; DT 1,66); también la suma de puntuación media: 9,01 vs 7,89 (0,001; DT 2,73) comparados con FP. Con la DAPS la AUC para VP fue 0,623 (0,0604-0,0641; 0,0001).

Variables: N (%)	Total = 3.460	VP = 1.648	FP = 1812	p
Urgencias	1.448 (41,8)	665 (47,6)	783 (53,6)	0,001*
M. Interna	1.031 (29,8)	556 (53,9)	475 (46,1)	
Digestivo	219 (6,3)	56 (25,5)	163 (74,5)	
Neumología	193 (5,5)	112 (58)	81 (42)	
Cirugía	161 (4,6)	90 (55,9)	71 (44,1)	
Oncología	137 (3,9)	69 (50,3)	68 (49,7)	
Traumatología	101 (2,9)	21 (20,8)	80 (79,2)	
Urología	84 (2,4)	38 (45,2)	46 (54,8)	
Neurología	40 (1,1)	13 (32,5)	27 (67,5)	
Hematología	18 (0,5)	9 (50)	9 (50)	
Ginecología	14 (0,4)	9 (64,3)	5 (35,7)	
Cardiología	11 (0,3)	2 (18,2)	9 (81,8)	
Nefrología	2 (0,1)	1 (33,3)	1 (66,7)	
Temperatura		1.108 (32)	2.352 (68)	0,0001
Frecuencia cardíaca		1.730 (50)	1.730 (50)	0,0001
Leucocitosis		2.154 (61,4)	1.336 (38,6)	0,0001
PCR		1.480 (42,7)	1.980 (57,3)	0,001
PCT		97 (2,8)	3.363 (97,2)	0,0001
Hipotensión		938 (27,1)	2.522 (72,9)	0,701
Lactato		783 (22,6)	2.677 (77,4)	0,003
Acidosis metabólica		793 (22,9)	2.667 (77,1)	0,0001
Desaturación-Hipoxemia		933 (26,9)	2.527 (73,1)	0,003
Creatinina		1.716 (49,6)	1.744 (50,4)	0,032
Coagulopatía		630 (18,2)	2.830 (81,8)	0,0001
Trombopenia		416 (12)	3.044 (88)	0,806
Hiperbilirrubinemia		339 (9,8)	3.121 (90,2)	0,188
6-8	2.204 (63,7)	897 (40,7)	1.307 (59,3)	0,0001*
9-11	833 (24,1)	473 (56,8)	360 (43,2)	
12-14	284 (8,2)	171 (60,2)	113 (39,8)	
> 15	139 (4,0)	107 (76,9)	32 (23,1)	

\*En todas comparaciones.

**Conclusiones:** 1) Elevado grado de VP (comparado con otras experiencias publicadas); 2) Mayoría Urgencias y en áreas médicas; 3) criterios SRIS han sido significativamente positivos para detectar VP, mientras que la mayoría de DO no lo fueron, 4) Mayor puntuación se asociaba significativamente con mejor detección; 5) Pero con AUC baja.

#### 644. SEROTIPOS Y PATRONES DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA DE *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* AISLADOS DE HEMOCULTIVOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA

A. de Malet Pintos Fonseca, C. Ruiz de Alegría, J. Rodríguez Lozano, J. Agüero, L. Martínez-Martínez y J. Calvo

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

**Introducción:** *Streptococcus agalactiae* es un importante agente etiológico de enfermedad invasiva del recién nacido, aunque cada vez se encuentra más frecuentemente en sepsis de pacientes inmunodeprimidos o ancianos. El principal factor de virulencia es la composición del polisacárido capsular, con 10 serotipos conocidos actualmente. En el contexto actual de posible desarrollo de una vacuna frente a los antígenos capsulares el serotipado se hace necesario para conocer la epidemiología local y vigilar el posible remplazo de los serotipos más prevalentes. Además, en los últimos años se ha observado un incremento en el porcentaje de resistencias tanto a eritromicina como clindamicina, lo que dificulta su uso como tratamiento alternativo a las penicilinas.

**Objetivos:** Conocer los serotipos predominantes en nuestra área sanitaria aislados en hemocultivos y su asociación con la resistencia a macrólidos y lincosamidas.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los episodios de bacteriemias producidas por *S. agalactiae* en el periodo 2010-2016. Los aislamientos se recuperaron de frascos de hemocultivos Bactec® (Becton Dickinson). La identificación se confirmó con Maldi-Tof (Vitek-MS®, BioMérieux). La sensibilidad se realizó en agar MHF con discos de eritromicina (15 µg) y clindamicina de (2 µg) dispuestos a una distancia de 15 mm (borde a borde). La lectura se efectuó a las 16-20 horas siguiendo las normas de interpretación de EUCAST. El serotipado se realizó por un método de PCR multiplex (Imperi et al. J Med Microbiol 2010).

**Resultados:** Se obtuvieron 50 aislamientos para su estudio, 15 de neonatos y 35 de adultos (edad media de 64 años). En neonatos (15; 30%) los serotipos fueron (n): serotipo III (8); 53,3%, serotipo Ia (4; 26,7%), y serotipo V (3; 20%); En adultos (35; 70%): serotipo III (11; 31,4%), serotipo Ia (10; 28,6%), serotipo II (7; 20%), serotipo V (5; 14,3%) y serotipo Ib (2; 5,7%).

Distribución de serotipos y fenotipos de sensibilidad a macrólidos

Serotipo	nº	Resistente a eritromicina nº y %	Nº de fenotipos de resistencia		
			M		
			iMLS <sub>B</sub>	cMLS <sub>B</sub>	
Ia	14	2 (14,3%)	1	0	1
Ib	2	2 (100%)	0	2	0
II	7	1 (14,3%)	0	0	1
III	19	9 (47,4%)	0	0	9
V	8	4 (50%)	0	2	2
Total	50	18 (36%)	1 (2%)	4 (8%)	13 (26%)

**Conclusiones:** En nuestra serie el serotipo de *S. agalactiae* más prevalente en infección invasiva en neonatos y adultos es el III. En nuestra área se detecta una elevada tasa de resistencia a macrólidos y lincosamidas, que hace necesario buscar alternativas terapéuticas, sobre todo en pacientes alérgicos a antibióticos β-lactámicos.

#### 645. ESTUDIO DE LA INCIDENCIA DE BACTERIEMIAS POR *S. AUREUS* SENSIBLE Y RESISTENTE A METICILINA EN EL CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA (CHGVU) DURANTE EL PERIODO 2015/16

M. Belda Álvarez<sup>1</sup>, B. Fuster Escrivá<sup>1</sup>, M. Torrecillas Muelas<sup>1</sup>, I. Valero García<sup>1</sup>, R. Medina González<sup>1</sup>, M.R. Guna Serrano<sup>1</sup>, N. Tormo Palop<sup>1</sup>, C. Salvador García<sup>1</sup>, E. López Rodríguez<sup>1</sup>, Á. Sánchez Montagud<sup>1</sup> y C. Gimeno Cardona<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Consortio Hospital General Universitario de Valencia; Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia.

**Introducción y objetivos:** Describir las bacteriemias diagnosticadas en CHGVU durante el periodo 2015/16 por *S. aureus* sensible a metilicina (SASM) y resistente (SARM), relacionando dichos aislamientos con su foco infeccioso y origen comunitario, nosocomial estricto y/o asociado a cuidados sanitarios (ACS), según la bibliografía consultada.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de aislamientos de SASM/SARM obtenidos de hemocultivos positivos entre 01/01/2015 al 31/12/2016. Entre los microorganismos significativos, se seleccionaron 168 aislamientos de SASM/SARM revisando las historias clínicas para obtener información sobre tipo de muestra (venopunción o catéter), distribución por servicios, edad, sexo, tiempo de positividad (TTP), estudio de sensibilidad e identificación del foco infeccioso y posible origen de la bacteriemia (comunitaria, nosocomial y/o ACS).

**Resultados:** De los 1.712 hemocultivos positivos informados como microorganismos significativos, 135 (7,88%) correspondientes a 71 pacientes fueron identificados como SASM, 25 (35,2%) de origen comunitario y 46 (64,8%) nosocomial/ACS; y 33 (1,92%) correspondientes a 19 pacientes, se identificaron como SARM, 2 (10,5%) comunitarios y 17 (89,5%) nosocomial/ACS. En cuanto al tipo de muestra, en el caso de los aislados de SASM, 109 se obtuvieron de sangre por venopunción y 26 por catéter; mientras que en los aislados de SARM, 30 por venopunción y 3 a través catéter. El 63,38% (SASM) y 68,42% (SARM), se aislaron en hombres, predominado entre 30-79 y 61-79 años, respectivamente. Destaca como servicio de procedencia para SASM, Urgencias seguido de Nefrología, Medicina Interna (MI), Oncología y Cirugía. En SARM, Urgencias seguido de MI y Dermatología. Respecto al foco infeccioso, los SASM de origen comunitario, predominan los de piel/mucosas; en los de origen nosocomial/ACS, destaca el foco desconocido seguido del urinario y catéter. En SARM nosocomiales/ACS, destacan el foco desconocido, respiratorio y piel/mucosas. El TTP medio en SASM fue de 16,65h y en SARM 18,96h. De las 71 bacteriemias por SASM, 100% fueron sensibles a amoxicilina/clavulánico, daptomicina y vancomicina (84% de los casos CMI < 2 µg/ml), el 90% sensibles a levofloxacino y 65% a eritromicina. En el caso de SARM, 19 bacteriemias, el 100% fueron sensibles a daptomicina y vancomicina (89% de los casos CMI < 2 µg/ml), 68% a eritromicina y 5% a levofloxacino.

Origen/Foco	SASM (n = 71)			SARM (n = 19)		
	Comunitaria	Nosocomial	ACS	Comunitaria	Nosocomial	ACS
	n = 25 (35,2%)	n = 30 (42,3%) (*64,8%)	n = 16 (22,5%)	n = 2 (10,5%)	n = 8 (42,1%) (*89,5%)	n = 9 (47,4%)
Respiratorio	2	0 (*1)	1	0	2 (*5)	3
Urinario	5	5 (*8)	3	0	1 (*2)	1
Catéter	0	6 (*8)	2	0	0	0
Endocarditis	0	3	0	0	0	0
Osteoarticular	3	3 (*4)	1	0	0	0
Piel/Mucosas	10	3 (*6)	3	0	2 (*4)	2
Desconocido	5	10 (*16)	6	2	3 (*6)	3

\*Suma nosocomial/ACS.

**Conclusiones:** Existe claro predominio de SASM (78,88%) sobre SARM (21,11%). SARM se aísla con porcentaje ligeramente superior en ACS respecto a nosocomiales estrictos. En SASM destaca el origen de piel/mucosas comunitario; el foco urinario y de catéter destaca en nosocomiales/ACS, relacionándose con técnicas invasivas de los cuidados sanitarios. El servicio de Urgencias fue el mayor proveedor de muestras, predominando SASM; existe una correlación lógica entre los patrones de sensibilidad encontrados y el origen comunitario/nosocomial de la cepa.

#### 646. MEDIDAS DE MEJORA IMPLANTADAS EN EL ÁREA DE MICROBIOLOGÍA ORIENTADAS A POTENCIAR EL PAI SEPSIS

M.J. Gutiérrez Fernández<sup>1</sup>, J. Castro Rodríguez<sup>1</sup>, E. Soto Hurtado<sup>2</sup>, I. Pecino Frías<sup>1</sup>, F.J. Mérida de la Torre<sup>1</sup>, M. Zaragoza<sup>1</sup> y J.M. González-Miret<sup>1</sup>

<sup>1</sup>AGS Serranía de Málaga, Ronda. <sup>2</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

**Introducción:** Desde hace unos años en nuestro Laboratorio se ha establecido un protocolo de actuación encaminado a agilizar la información que disponemos de los hemocultivos positivos de los pacientes atendidos en el área de urgencias que han sido dados de alta con seguimiento ambulatorio, a través de la elaboración de preinformes en los que se aporta una información preliminar del resultado definitivo, al mismo tiempo que se contacta por cauces administrativos (UCI) con atención primaria para que su médico de cabecera contacte con el paciente y así garantizar la seguridad del paciente.

**Objetivos:** Evaluar la medida establecida desde el año 2006 en que se comenzó el protocolo hasta diciembre 2016 y analizar de qué forma ha influido en mejorar el desarrollo de este PAI.

**Material y métodos:** Se analizaron un total de 231 hemocultivos extraídos de pacientes atendidos en el área de urgencias, durante el periodo 2006-2008 que fueron dados de alta por el médico que les atendió, bien porque la evolución se preveía favorable o por la falta de criterios de hospitalización. Los pacientes serían seguidos ambulatoriamente. Se contactó con el médico de cabecera de aquellos pacientes en los que los hemocultivos fueron positivos. Se visualizó mediante la aplicación Diraya si el paciente se fue de alta con tratamiento antibiótico o no, y en caso afirmativo se correlacionó con la información preliminar aportada desde el laboratorio.

**Resultados:** 1. En la mayoría de los casos (94%) los pacientes con sospecha de foco infeccioso y toma de hemocultivo se fueron de alta con tratamiento antibiótico. Este fue adecuado en el 65% si lo comparamos con el informe preliminar del microorganismo aislado del hemocultivo positivo. En 5,6% de los casos la dosis instaurada inicialmente de forma empírica, no fue eficaz en base que se trataba no de una infección localizada, sino del aislamiento del microorganismo en sangre y por tanto al valor clínico que ello representa.

**Conclusiones:** La implantación de esta medida optimizó la adecuación y revisión del tratamiento antibiótico instaurado empíricamente desde el servicio de urgencias del paciente no hospitalizado, gracias a la información preliminar aportada desde el laboratorio.

#### 647. PREVALENCIA DE LA BACTERIEMIA POR BACILOS GRAMNEGATIVOS EN LA COMUNIDAD VALENCIANA: ESTUDIO MULTICÉNTRICO

J. Coy, A. Gimeno, C. Gozálviz, A. Sánchez, I. Vidal, V. Boix, F. Rosales, M. Andreu, A. Zorraquino, E. Merino y J.C. Rodríguez

Hospital General Universitario Alicante, Alicante.

**Introducción:** La bacteriemia por bacilos Gram negativos es una de las patologías infecciosas más graves y por tanto exige un tratamiento empírico rápido. Múltiples estudios han señalado que la idoneidad de este tratamiento se asocia significativamente a la mejor evolución del paciente. Además de poner en marcha sistemas microbiológicos rápidos que permitan detectar precozmente la etiología del proceso y la sensibilidad antibiótica del patógeno responsable, es de mucha utilidad conocer la etiología de este proceso en cada área geográfica a la hora del diseño de los tratamientos empíricos porque puede haber variaciones asociadas al tipo de hospital, características clínicas de los pacientes, etc. En este trabajo pretendemos conocer la etiología de la bacteriemia por bacilos Gram negativos en la Comunidad valenciana

**Material y métodos:** Se obtuvieron los resultados a través de la RED-MIVA (red Valenciana de Vigilancia Microbiológica); esta red informática conecta los sistemas informáticos de todos los hospitales de la Comunidad con un sistema central que aglutina los datos y tras un filtrado para mejorar la calidad de los mismos, permite extraer información agrupada de 25 hospitales, que dan asistencia sanitaria a unos cinco millones de personas.

**Resultados:** Durante este periodo se detectó la presencia de 6.205 microorganismos en hemocultivos positivos (un microorganismo por

paciente) (3.580 se encontraron en hombres- 57,7%- y 2.625 en mujeres -42,3%-). En relación con la edad de los pacientes, 142 casos se diagnosticaron en menores de 1 año (2,3%) y 88 casos en niños con edades comprendidas entre 1 y 10 años. Distribuidos por décadas, los datos son: 11-20 años (80-1,3%), 21-30 años (123-2,0%), 31-40 años (222-3,6%), 41-50 (382-6,1%), 51-60 (763-12,3%), 61-70 (1.206-19,4%), 71-80 (1.603-25,8%), 81-90 (1.371-22,1%) y más de 90 (225-3,6%). En relación con el microorganismo implicado, los datos se detallan en la tabla.

Microorganismo	Número (n-%)	Hospitales > 500 camas (n-%)	Hospitales < 500 camas (n-%)
<i>Escherichia coli</i>	2.975	1.322-44,6	1.653-50,9
<i>Klebsiella spp</i>	1.056	528-17,8	528-16,3
<i>Pseudomonas spp</i>	582	311-10,5	271-8,3
<i>Enterobacter spp</i>	403	234-7,9	169-5,2
<i>Proteus spp</i>	194	86-2,9	108-3,3
<i>Serratia spp</i>	166	105-3,5	61-1,8
<i>Acinetobacter spp</i>	133	79-2,7	54-1,7
<i>Bacteroides spp</i>	109	34-1,1	75-2,3
<i>Citrobacter spp</i>	88	36-1,2	52-1,6
<i>Morganella spp</i>	61	25-0,8	36-1,1
<i>Stenotrophomonas spp</i>	59	37-1,2	22-0,6
<i>Salmonella spp</i>	49	22-0,7	27-0,8

**Conclusiones:** Observamos una mayor prevalencia en hombres y en función de la edad, a partir de la década de los 50, el número de casos aumenta de forma importante. En relación con la etiología del proceso, *Escherichia coli* es el microorganismo más prevalente, seguido de *Klebsiella spp.* y *Pseudomonas spp.* Los grupos PROA que se están constituyendo en muchos hospitales pueden utilizar este tipo de información para adecuar la terapia empírica en cada centro, ya que el tratamiento rápido y correcto de esta patología es clave para mejorar la evolución clínica de los pacientes con esta patología.

#### 648. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LA MORTALIDAD ASOCIADA A BACTERIEMIA POR CLOSTRIDIUM SPP.: SEGUIMIENTO DE 6 AÑOS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

A. Suárez López, L. Rodríguez Rojas, P. Ruiz Garbajosa, E. Loza Fernández de Bobadilla, R. Cantón Moreno y M.I. Morosini Reilly

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** Las bacterias anaerobias representan el 4,1% de los hemocultivos positivos en el Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid). Los episodios de bacteriemia por *Clostridium spp.* se han descrito principalmente en infecciones intraabdominales y de piel y tejidos blandos, estimándose una mortalidad asociada del 30-45%. La mayoría de los estudios se han realizado en pacientes oncológicos.

**Material y métodos:** Se analizaron retrospectivamente las historias clínicas y microbiológicas de 53 pacientes con bacteriemia por *Clostridium spp.* diagnosticados entre junio de 2009 y noviembre de 2015 en nuestro hospital. Dispusimos de 42 aislados conservados, que se reidentificaron por MALDI TOF (Bruker Daltonics, Alemania), la sensibilidad antibiótica fue reevaluada utilizando tiras de gradiente de CMI (Etest, BioMérieux, Francia) y los resultados se interpretaron según los criterios de EUCAST y de CLSI. Para el análisis sólo se tuvo en cuenta el primer episodio de bacteriemia de cada paciente.

**Resultados:** Se detectaron 53 casos de bacteriemia por *Clostridium spp.* (edad media 72 años, ratio hombre/mujer 3:1), con una mortalidad global en el momento y en los 3 meses siguientes del 51%. Los pacientes se dividieron en dos grupos: a) oncológicos (58,5%) y b) sin enfermedad oncológica (41,5%). La enfermedad tumoral se distribuyó principalmente en gastrointestinal, 24,5%; pulmonar, 9,5%; hematológica, 9,5% y prostática, 7,5%. En el grupo no oncológico un 27% presentaba enfermedades inmunodepresoras (trasplante de órgano sólido, VIH sin tratamiento, artritis reumatoide y púrpura trombociti-

topénica idiopática en tratamiento inmunosupresor), un 13,6% presentaba antecedentes quirúrgicos o de algún procedimiento invasivo previo y un 13,6% era diabético. Los pacientes del grupo oncológico fallecieron en el 55% de casos, mientras que en el grupo de no oncológicos la mortalidad fue del 45,5%. La diferencia entre ambos grupos no fue estadísticamente significativa ( $p = 0,21$ ). Todos los pacientes recibieron tratamiento antibiótico durante el ingreso. Los hemocultivos se recogieron en Urgencias 26%, Oncología 17%, Medicina Interna 13% y UCI 11%. Se confirmó la identificación de los 42 aislados por MALDI TOF, los más frecuentes fueron: *C. perfringens* (66%) y otras especies en menor número (*C. ramosus*, *C. sordelli*, *C. septicum*, *C. innocuum*, *C. baratti*, *C. bifermentans*, *C. difficile*, *C. tertium*, *C. sporogenes* y *C. clostridioforme*). Ocho bacteriemias (15,1%) fueron polimicrobianas, principalmente con presencia de enterobacterias. Según los criterios de EUCAST (2016), los aislados fueron resistentes a metronidazol: 64%; vancomicina: 12%; clindamicina: 9,5%; penicilina: 7% e imipenem: 4,8%. Por criterios del CLSI (2016) los porcentajes de resistencia fueron del 12% metronidazol (26% sensibilidad intermedia); 7% clindamicina; 7% penicilina y 5% imipenem. Todos los aislados fueron sensibles a amoxicilina-clavulánico (EUCAST y CLSI).

**Conclusiones:** La bacteriemia por *Clostridium* spp. se asocia a una alta mortalidad, tanto en pacientes oncológicos como no oncológicos y su presencia podría valorarse como un indicador de probable aumento de la mortalidad a corto plazo. Esto justificaría iniciar lo antes posible un tratamiento empírico efectivo, preferiblemente con  $\beta$ -lactámicos. Destacamos que *C. perfringens* fue la especie más frecuentemente encontrada y recomendamos estudiar su sensibilidad antimicrobiana ante el aumento creciente de las resistencias.

#### 649. ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA EN UN HOSPITAL DE MALLORCA TRAS LA INTRODUCCIÓN DE LA VACUNA TRIDECAVALENTE (2012-2016)

E. Ruiz de Gopegui Bordes, A. Íñigo Verd, C. Torregrosa Hetland, R. Barrón Aduriz, J.J. Kuhlainen Munar, M. Peñaranda Vera y J.L. Pérez Sáenz

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

**Introducción:** *Streptococcus pneumoniae* es un importante problema de salud pública, siendo la principal causa de neumonía comunitaria y otitis media. La enfermedad neumocócica invasiva (ENI) constituye la forma más grave, con elevada morbimortalidad. La comercialización de las vacunas neumocócicas conjugadas (PCV) ha modificado la epidemiología de la ENI. Se presenta un estudio sobre la incidencia y serotipos causales de ENI en pacientes del Hospital Universitari Son Espases (hospital de referencia de las Baleares) en los años posteriores a la introducción de la vacuna tridecavalente.

**Material y métodos:** Durante el período de enero 2012-diciembre 2016 se recogieron las cepas procedentes de los casos de ENI (hemocultivos y líquidos estériles). La detección del antígeno neumocócico urinario se realizó con los sistemas comerciales Binax® (2012-2015) o Statens Serum Institut (2016). Tanto la información demográfica como los antecedentes personales patológicos se consignaron en un formulario de datos normalizado. Las cepas fueron serotipadas en el Centro Nacional de Microbiología.

**Resultados:** Se registraron 148 casos de ENI en este período. La incidencia de (casos/100.000 habitantes) siguió una tendencia descendente respecto a datos históricos previos en nuestro centro: 12,3 en 2012; 6,3 en 2013; 10,3 en 2014; 8,3 en 2015; 8,9 en 2016. La forma de presentación más frecuente de la ENI fue la neumonía bacteriémica (89 casos, 60,1%), seguida de la meningitis (24 casos, 16,2%). El antígeno urinario en orina se realizó en 57 pacientes, de los cuales en 42 (73,7%) fue positivo y en los 15 restantes (26,3%) negativo. Se serotipó el 75,7% de los aislados (33,3% en 2012, 80,0% en 2013, 87,9% en 2014, 92,6% en 2015 y 100% en 2016). Los serotipos más frecuentes

fueron el 3 (20 cepas), seguido del 19A (10 cepas), 9N (8 cepas), 14 (7 cepas), 6C y 22F (6 cepas cada uno) y del 15A y 17F (5 cepas). Los casos por serotipos asociados en la literatura a resistencia en otras áreas geográficas (11A, 15A, 35B) son escasos y sin que muestren dicha asociación. La cobertura de serotipos vacunales se resume en la tabla.

Vacuna	Cobertura cepas causantes ENI (%)				
	2012 (n = 13)	2013 (n = 16)	2014 (n = 29)	2015 (n = 25)	2016 (n = 29)
7-PCV	15,4%	12,5%	13,8%	8,0%	10,3%
10-PCV	30,8%	25,0%	17,3%	8,0%	17,2%
13-PCV	69,2%	37,5%	51,7%	40,0%	37,9%
23-PnCV	69,2%	56,3%	72,4%	80,0%	82,8%

**Conclusiones:** a) desde 2014 se observa un descenso en la cobertura de serotipos causantes de ENI para las vacunas conjugadas; b) la cobertura actual de la vacuna 13-PCV es sólo moderada (37,9%); c) se observa una dispersión de serotipos causantes de ENI hacia serotipos exclusivos de la 23-PnCV y no vacunales, que conviene vigilar; d) no apreciamos la aparición de serotipos que se han asociado con la resistencia antibiótica en otras áreas geográficas, próximas o no a nuestro entorno; e) la vigilancia epidemiológica de la ENI continúa siendo una necesidad de salud pública.

#### 650. BACTERIEMIAS ASOCIADAS A INFECCIÓN DE VÍAS RESPIRATORIAS BAJAS POR *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* EN ADULTOS: ESTUDIO DE SENSIBILIDAD, DISTRIBUCIÓN DE SEROTIPOS Y FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD

J. Galán Ros, V. Solves Ferriz, Á. Escudero Jiménez, E. Escribano Garaizábal, R.M. Haro Blasco y M.D. Crespo Sánchez

Hospital General Universitario de Albacete, Albacete.

**Introducción:** *Streptococcus pneumoniae* es responsable de diferentes síndromes infecciosos, entre ellos la enfermedad neumocócica invasiva (ENI), constituida fundamentalmente por bacteriemias asociadas a neumonía. Presenta hasta 40 serogrupos y 91 serotipos, 10 de ellos causantes del 62% de los casos de ENI. Estos procesos presentan una mayor morbimortalidad en pacientes con edades extremas y alta comorbilidad.

**Objetivos:** Describir la sensibilidad antibiótica y distribución de serotipos de *Streptococcus pneumoniae* causantes de bacteriemia de origen respiratorio, así como determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad.

**Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio todos los pacientes mayores de 14 años con un cuadro de infección de vías respiratorias bajas (IVRB) en los que se aisló *S. pneumoniae* en el hemocultivo, durante el periodo 2011-2016. El serotipo de las cepas se determinó en el Instituto de Salud Carlos III (Majadahonda, Madrid). El estudio de sensibilidad antibiótica se realizó mediante microdilución (MicroScan®Walkaway) y se interpretó siguiendo los criterios CLSI 2016. Se analizaron las variables: sexo, edad y enfermedad de base (diabetes mellitus, cardiopatía, enfermedad respiratoria, inmunodepresión y enfermedad neoplásica). Se analizaron las posibles asociaciones entre los factores de riesgo y la mortalidad, para ello se analizaron las *odds ratio* y su significación mediante el paquete estadístico SPSS 15.0.

**Resultados:** Se aislaron 204 cepas de *S. pneumoniae* procedentes de 204 pacientes. La mediana de edad fue 76,5 [RIC: 60-85] años. Las CMI frente a penicilina fueron:  $\leq 0,06$  (81%), 0,12-1 (6%), 2 (6%) y 4 (7%). Las CMI frente a cefotaxima fueron:  $\leq 1$  (95%), 2 (3%) y  $> 2$  (2%). Diecinueve cepas fueron resistentes a levofloxacino (9%), 55 a eritromicina (27%) y 41 a clindamicina (20%), no observándose variaciones importantes a lo largo del período de estudio. La resistencia a clindamicina fue indu-

cible en 12 cepas (29% de las cepas resistentes). El serotipo se determinó en 196 cepas, encontrándose 37 serotipos diferentes. Los serotipos más frecuentes fueron el 3 (14%), 19A (11%), 22F (9%) y 14 (8%), seguidos de los serotipos 6C (6%) y 19F (5%). El grupo de cepas con serotipo 19A destacó al mostrar un alto porcentaje de resistencia a cada uno de los antibióticos estudiados, constituyendo el 69% de las cepas con CMI > 2 para penicilina, el 73% de las cepas con CMI > 1 para cefotaxima, además del 33%, 59% y 37% de las cepas resistentes a eritromicina, clindamicina y levofloxacino respectivamente. Los factores de riesgo: edad  $\geq$  65 años (OR: 2,82, IC95 [1,23-6,40];  $p = 0,01$ ), cardiopatía (OR: 2,66, IC95 [1,25-5,68];  $p = 0,01$ ) o enfermedad neoplásica (OR: 2,63, IC95 [1,29-5,36],  $p = 0,01$ ), se asociaron de forma significativa con la mortalidad. La mortalidad global fue del 24%.

**Conclusiones:** Los serotipos de *S. pneumoniae* que con mayor frecuencia causan bacteriemia en adultos con IVRB en nuestra área son el 3, 19A y 22F. La mayoría de las cepas fueron sensibles a los antibióticos beta-lactámicos. La resistencia a eritromicina, clindamicina y levofloxacino se mantuvo estable en el período de estudio. El principal serotipo asociado a fenotipos no sensibles fue el 19A. Encontramos una asociación significativa entre mortalidad y edad  $\geq$  65 años, cardiopatía y enfermedad neoplásica.

### 651. BACTERIEMIAS POR BACILOS GRAMNEGATIVOS MULTIRRESISTENTES EN EL ÁREA DE SALUD DE SALAMANCA

A.I. García Señán, A. Puerta Mateo, M. Siller Ruiz, S. Hernández Egido, A.M. Blázquez de Castro y M.I. García García

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones por microorganismos multirresistentes (MR) constituyen un problema importante de salud pública, cada vez menos circunscrito al ámbito hospitalario. En estas situaciones, las alternativas terapéuticas pueden ser muy limitadas, dificultando el manejo del paciente y asociándose a mayor mortalidad. El objetivo del presente trabajo es analizar, en el periodo de tiempo de 2013 a 2016, la incidencia de bacteriemias por bacilos gramnegativos (BGN) MR en el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), la frecuencia relativa de los microorganismos implicados, su carácter nosocomial o comunitario y mortalidad.

**Material y métodos:** Se analizaron 235 bacteriemias por BGN MR (enterobacterias productoras de BLEE y/o carbapenemasa, *Pseudomonas aeruginosa* resistente al menos a tres familias de antimicrobianos y *Acinetobacter baumannii* MR) de un total de 1.756 bacteriemias por BGN, entre 2013 y 2016. La identificación y estudio de sensibilidad se llevaron a cabo mediante el sistema WIDER® (Francisco Soria Melguizo, S.A.). La interpretación de los valores de CIM se realizó mediante los puntos de corte establecidos por el CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). La CIM de imipenem, meropenem, colistina y tigeciclina fue confirmada en algunos aislamientos mediante E-test (bioMérieux, S.A.), y para la detección genética de carbapenemasas se empleó el sistema de PCR Nanosphere (Grifols Movaco, S.A.).

**Resultados:** El porcentaje de bacteriemias por BGN MR respecto al total de bacteriemias por BGN, de 2013 a 2016 fue, respectivamente, de 11,8%, 13,5%, 15% y 13,1%. De las 235 bacteriemias estudiadas, el 86,8% fue por enterobacterias y el 13,6% por BGNNF. La tabla refleja las especies de enterobacterias implicadas y su mecanismo de resistencia. La media de bacteriemias por BGNNF MR fue de 8 ( $s = 2$ ) al año (1,8% del total de bacteriemias por BGN), principalmente por *P. aeruginosa* (2013, 2014 y 2016) y *A. baumannii* (2015). El 73,8% y el 50% de las bacteriemias por *E. coli* y *K. pneumoniae* MR, respectivamente, fueron comunitarias. El 75% de bacteriemias por *P. aeruginosa* y el 100% por *A. baumannii* fueron de origen nosocomial. La mortalidad (exitus a los 30 días) en el contexto de bacteriemias por enterobacterias MR fue del 17,6%, y en bacteriemias por BGNNF MR fue del 18,8%. La media de edad en este grupo de pacientes fue de 73,5 años ( $s = 15,5$ ).

Microorganismo	N	%	BLEE	Carbapenemasa	BLEE + carbapenemasa
<i>E. coli</i>	145	71,1	145	0	0
<i>K. pneumoniae</i>	32	15,7	28	0	4
<i>S. marcescens</i>	16	7,8	14	2	0
<i>E. cloacae</i>	7	3,4	4	3	0
<i>K. oxytoca</i>	2	1	1	0	1

**Conclusiones:** El porcentaje de bacteriemias por BGN multirresistentes, se mantiene estable en el periodo de tiempo analizado. *E. coli* es el microorganismo más frecuentemente implicado en bacteriemias por BGN MR, siendo el 73,8% de origen extrahospitalario. En enterobacterias, el principal mecanismo de multirresistencia es la producción de BLEE. En cuanto a las bacteriemias por BGNNF MR, el microorganismo más frecuente fue *P. aeruginosa*, salvo en 2015, cuando el número de bacteriemias por *A. baumannii* se incrementó coincidiendo con un brote en diferentes unidades del CAUSA. La mortalidad se acerca al 20% en bacteriemias tanto por enterobacterias MR como por BGNNF MR.

### 652. FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CON CUADRO EXTRAINTestinal POR SALMONELLA ENTERICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

C. Sabater Cabrera, E. García Carús, A. Fernández-Blázquez, S. Fernández Arrojo, J. Rugeles Niño, A. Leal Negro, C. Castelló Abietar y M. Telenti

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción y objetivos:** *Salmonella enterica* puede producir cuadros graves en el contexto de procesos extraintestinales. La incidencia estimada de enfermedad invasiva es de 49 casos por cada 100.000 personas y, en casi el 1% de las infecciones entéricas por *Salmonella enterica*, se asociará una bacteriemia. Estos eventos se relacionan con una serie de factores de riesgo, tales como el serotipo, la región geográfica y, sobre todo, situaciones de inmunodeficiencia del huésped. Nuestro objetivo es realizar una descripción clínica y microbiológica de los pacientes con bacteriemia por *Salmonella enterica* en el Hospital Universitario Central de Asturias.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo llevado a cabo en un hospital de tercer nivel. Se recogieron variables clínicas y microbiológicas de todos los pacientes con hemocultivos positivos para *Salmonella enterica* durante el periodo julio-2014 a diciembre-2016. Las cepas fueron identificadas mediante MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics, Alemania). Se realizó el estudio de sensibilidad por microdilución MicroScan (Beckman Coulter, CA, EEUU), interpretando los resultados en base a los criterios del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

**Resultados:** Durante el periodo mencionado se obtuvieron 21 hemocultivos positivos para *Salmonella enterica* no tifoidea; en 14 de los pacientes el coprocultivo fue positivo, mientras que un paciente tuvo 1 urino cultivo positivo. La edad media de fue de 62,1 años; 5 mujeres (23,8%) y 16 varones (76,2%). Factores de riesgo: diabetes mellitus (DM) 6 pacientes (28,5%), insuficiencia cardiaca (ICC) en 6 (28,5%), alcoholismo 5 (23,8%), neoplasia 3 (14,2%), enfermedad autoinmune 3 (9,5%) (todos ellos a tratamiento con corticoides), enfermedad renal crónica 2 (9,5%), EPOC 1 (4,7%) y hepatopatía crónica 1 (3%). No se encontraron casos con infección por VIH ni en tratamiento inmunosupresor o con anti-TNFalfa. El 92% de los pacientes presentaban uno o más factores de riesgo. La clínica más frecuente que motivó el ingreso fue diarrea (16 pacientes, 76,2%), seguido de fiebre (11 pacientes, 52,4%) y dolor abdominal (9 pacientes, 42,8%). Requiritieron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos 6 pacientes (28,5%), solo en dos de ellos por cuadro de gastroenteritis con coprocultivo positivo. En ninguna de las cepas se detectó resistencia a los antibióticos de elección frente a *Salmonella enterica*: ampicilina, amoxicilina-clavulánico, cefotaxima, ciprofloxacino y cotrimoxazol. En cuanto al

tratamiento recibido, 12 fueron tratados con ciprofloxacino (57%) y 9 con cefalosporinas de tercera generación (43%). Ningún paciente falleció. Se realizó estudio de neoplasia oculta en 18 de los sujetos, todos con resultados negativos.

**Conclusiones:** 1) La bacteriemia por *Salmonella enterica* es un cuadro grave que se produce con mayor prevalencia en pacientes con inmunodeficiencia, 2) En nuestra serie los factores de riesgo más frecuentes fueron ICC y DM, similar a lo ya publicado; por lo contrario, no hubo pacientes VIH ni tratamiento inmunosupresor ni resistencias a los antibióticos.

### 653. BACTERIEMIAS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL ÁREA DE GESTIÓN SANITARIA SERRANÍA DE MÁLAGA: PACIENTES DADOS DE ALTA VS. PACIENTES INGRESADOS

M.J. Gutiérrez Fernández, J. Castro Rodríguez, I. Pecino Frías, J.C. Moreno y F.J. Mérida

AGS Serranía de Málaga, Ronda.

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

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de las bacteriemias de la población adulta del Servicio de Urgencias del AGS Serranía de Málaga, durante el año 2016. Se analizaron las características diferenciales, epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de las bacteriemias de los pacientes que ingresaron y las de los que fueron dados de alta. La identificación de los microorganismos y la sensibilidad antibacteriana se realizó por sistema Walk-away (Beckman), siguiendo la normativa del EUCAST 2014. Los datos clínicos se obtuvieron del programa informático de Urgencias y de la historia clínica (DIRAYA). Los hemocultivos con valor clínico fueron informados mediante llamada telefónica y registro informático en base de datos, tanto si el paciente se encontraba ingresado como si fue dado de alta y fue seguido en Atención primaria, comprobándose información del tratamiento empírico instaurado, patología de base y diagnóstico del proceso.

**Resultados:** Se incluyeron 166 episodios de bacteriemias, fueron dados de alta 58 (35,2%) y 5 pacientes fallecieron mientras eran atendidos en urgencias. En los pacientes dados de alta tras la llamada a Atención Primaria se cambió el tratamiento antibiótico oral en el 6,9%, se inició antibiótico oral en el 10,3%, fueron ingresados el 12% y el resto continuaron el tratamiento pautado. Características: Ingreso (n = 126)- Alta (n = 39). Mujer/Hombre 69%/78%- 26 (44,8%)/32 (55,2%). Edad media: 73,6/68,5. Exitus: 2 pacientes fallecieron en el área hospitalaria. Comorbilidades: Diabetes 40 (32,0%)-18 (31,0%). Insuficiencia renal 19 (14,8%)-4 (6,9%). Enfermedad pulmonar crónica 18 (14,5%)-3 (5,2%). Hepatopatía 4 (3,3%) 1 (0,0%). Inmunosupresión 20 (15,8%) 14 (24,1%). Nosocomial-comunitaria 66 (52,2%)/117 (47,8%)-10 (51,7%)/117 (47,8%). Cuadro clínico: Urinario 46 (36,6%) 36 (62,1%). Abdominal 33 (26,0%) 3 (5,2%). Respiratorio 19 (15,0%) 1 (1,7%). Desconocido 13 (10,7%) 13 (22,4%). Piel y tejidos blandos 7 (5,7%) 3 (5,2%). Catéter 5 (3,8%) 2 (3,4%). Aislamientos: *E. coli* 25 (50,0%) 36 (62,1%). *Klebsiella* spp. 2 (7,1%) 11 (19,0%). *S. aureus* 5 (12,3%) (3 MRSA). *P. aeruginosa* 5 (3,8%) 0 (0,0%). Otras enterobacterias 7 *E. faecalis* 3 (3,3%) 0 (0,0%). *S. coe* 3 (3,3%).

**Conclusiones:** Los pacientes dados de alta, coincidiendo con la literatura revisada, presentaron menos comorbilidad y menos gravedad. Podríamos deducir que remitir a un paciente con hemocultivos cursados desde Urgencias a domicilio, en situación clínica estable, y

supervisión médica por equipo de atención primaria, puede ser en determinados casos, una alternativa efectiva en el manejo clínico del paciente.

### 654. IDENTIFICACIÓN BACTERIANA DE HEMOCULTIVOS A PARTIR DE SUBCULTIVOS MEDIANTE ESPECTROMETRÍA DE MASAS (MALDI-TOF)

S. Sabater Vidal, B. Gomila Sard, C. Pérez Blesa, M.D. Tirado Balaguer, M. Gil Fortuño, S. Capdevila Mulet, A. Blasco Molla, E. Álvarez Salinas y R. Moreno Muñoz

Hospital General Universitario Castellón, Castellón.

**Objetivos:** Evaluar la correlación entre la identificación bacteriana, mediante MALDI-TOF Vitek-MS™ (Biomérieux), a partir de subcultivos de corta incubación con la metodología utilizada habitualmente en nuestro Servicio.

**Material y métodos:** Entre septiembre de 2016 y enero de 2017 en una muestra de 100 hemocultivos positivos (detectados en las primeras horas de la mañana), además de realizar la tinción de gram y el subcultivo en agar chocolate, se depositó también una gota en una placa de agar chocolate y se incubó durante 4 horas en la estufa de CO<sub>2</sub>. Cuando en la tinción de Gram se visualizaron bacterias con morfología compatible con anaerobios, se utilizó el agar sangre SCS y se incubó el mismo tiempo en anaerobiosis. Transcurrido este tiempo, se tomó un inóculo y se depositó en los pocillos correspondientes del portaobjetos, se añadió 1 ml de la solución matriz (VITEK MS-CHCA) y se dejó secar a Tª ambiente. Cada aislado se analizó por duplicado y únicamente fueron aceptadas como válidas identificaciones con un nivel de confianza del 99,9. La metodología con la que se comparó fue la utilizada habitualmente en nuestro Servicio. Cuando se visualizaron bacilos gramnegativos (BGN), se realizó identificación y estudio de sensibilidad directa con sistema VITEK 2 (BioMérieux); y en el caso de ver cocos grampositivos, levaduras, o bacterias anaerobias, se realizaron subcultivos en los medios adecuados y al día siguiente se identificaron a partir de colonia mediante el sistema MALDI-TOF.

**Resultados:** De los 100 hemocultivos estudiados, en la tinción de Gram se visualizaron 66 bacilos gramnegativos, 14 estafilococos, 11 estreptococos, 4 bacilos con morfología de anaerobios, 3 levaduras y 2 cocobacilos gramnegativos. Los resultados de la concordancia de ambas técnicas, se muestran en la tabla.

Gram	Nº	Rentabilidad MALDI-TOF %	MALDI-TOF (N/%) frente técnica de referencia		
			Concordancias	Discordancias	No identificados
BGN	66	95,4%	63 (98,4%)	1 (1,5%)	2 (3%)
Estafilococos	14	57%	8 (88,8%)	1 (7,1%)	5 (35,7%)
Estreptococos	11	63,6%	7 (100%)	0 (0%)	4 (36,4%)
Anaerobios	4	50%	2 (50%)	0 (0%)	2 (50%)
Levaduras	3	-	-	-	3 (100%)
<i>Haemophilus</i>	2	-	-	-	2 (100%)
Total	100	-	80 (97,5%)	2 (2%)	18 (18%)

**Conclusiones:** La identificación a partir de subcultivos de 4 horas de incubación es un método fiable, fácil de realizar y que permite emitir informes preliminares en un corto espacio de tiempo, con lo que se facilita la instauración precoz del tratamiento antibiótico empírico adecuado. Tanto la rentabilidad como la concordancia para los BGN fue muy elevada. No fue así en el caso de los estafilococos y estreptococos, sin embargo, llama la atención la concordancia de ambas técnicas con los estreptococos que fue de un 100%. El método se probó mayoritariamente en BGN con lo que los resultados en este caso son mucho más concluyentes. Entre las limitaciones de la técnica se encuentran las candidemias que no se pudieron identificar, porque posiblemente, necesitan más tiempo para crecer.

### 655. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS BACTERIEMIAS POR *LISTERIA MONOCYTOGENES*

M.C. Mediavilla Gradolph, I. de Toro Peinado, M. Valverde Troya, R. Sainz Rodríguez, J.A. Porras Ballesteros, P. Bermúdez Ruiz y B. Palop Borrás

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

**Introducción:** *Listeria monocytogenes* es un bacilo grampositivo, anaerobio facultativo, que provoca enfermedad invasiva en neonatos, adultos mayores de 60 años, mujeres embarazadas y pacientes inmunodeprimidos (tratamientos prolongados con corticoides, neoplasias, trasplante de órganos sólidos...). Últimamente ha aumentado la incidencia a causa del envejecimiento de la población general y el aumento de supervivencia de los pacientes inmunodeprimidos.

**Objetivos:** Describir las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de las bacteriemias por *Listeria monocytogenes* durante 2 años.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo de las bacteriemias producidas por *Listeria monocytogenes* desde enero de 2015 a diciembre de 2016. Los hemocultivos se incubaron en el sistema BACTEC FX® (Becton-Dickinson), la identificación se realizó mediante MALDI-TOF y el estudio de sensibilidad se realizó mediante el método E-test® siguiendo los protocolos normalizados del Servicio de Microbiología. Se recogieron datos clínicos y epidemiológicos de la historia clínica de los pacientes.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se observaron 10 casos de bacteriemias por *Listeria monocytogenes*. De ellas el 60% fueron mujeres y el 40% hombres. Existen dos picos de incidencia de edad, uno corresponde a las sepsis verticales que ocurrieron antes del 3 día de vida y otro cuya edad media fue de 62,2 años con un rango entre los 41 y 73 de edad. Se observaron seis casos de bacteriemia primaria y cuatro casos de infecciones del sistema nervioso central (2 cuadros de meningoencefalitis, uno de abscesos parameningeos y otro de meningitis). Entre los factores de riesgo encontrados dos pacientes presentaban neoplasias de órganos sólidos, uno de ellos era trasplantado renal, estos tres habían recibido tratamiento con corticoides en un periodo superior a un mes previo a la bacteriemia. Un paciente presentaba cirrosis hepática, dos fueron sepsis verticales y los pacientes de mayor edad (68, 72 y 73) presentaban diabetes, hipertensión arterial o EPOC. El paciente más joven (exceptuando las sepsis verticales) no presentó ningún factor de riesgo de inmunosupresión. El 100% de las cepas fueron sensibles a ampicilina, cotrimoxazol, gentamicina, vancomicina, rifampicina y ciprofloxacino. Todos los pacientes fueron tratados con ampicilina y gentamicina. No hubo ningún fallecimiento atribuible a la bacteriemia por *Listeria monocytogenes*, quedando un paciente con secuelas neurológicas graves.

Enfermedad de base	Bacteriemia	SNC
Ninguna		1
Neoplasia órgano sólido	1	1
Cirrosis hepática		1
Trasplante renal	1	
Sepsis vertical	2	
DM, HTA, EPOC	2	1

**Conclusiones:** En nuestro medio, el paciente tipo con bacteriemia por *L. monocytogenes* es una mujer con más de 60 años e inmunosupresión. La forma de presentación clínica más frecuente fue la bacteriemia primaria. No se observaron resistencias a ampicilina.

### 656. BACTERIEMIA POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*: ESTUDIO DE LAS RECAÍDAS Y REINFECCIONES EN UNA COHORTE DE 1367 CASOS

M. Cubero, D. Berbel, I. Grau, R. Pallarés, S. Martí, M.Á. Domínguez y C. Ardanuy

Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción y objetivos:** *Klebsiella pneumoniae* es una causa importante de bacteriemia gramnegativa de origen nosocomial y comunitario. El objetivo del presente trabajo fue analizar las recaídas y reinfecciones en los pacientes con bacteriemia por *K. pneumoniae*.

**Material y métodos:** Se recogieron prospectivamente los aislamientos de *K. pneumoniae* causantes de bacteriemia en pacientes adultos ingresados en nuestro hospital (01/2007-07/2016). Se seleccionaron los pacientes con más de un episodio de bacteriemia causada por *K. pneumoniae*. Dos episodios se consideraron diferentes cuando estaban separados más de cuatro semanas. Las cepas persistentes se tipificaron mediante la electroforesis en campo pulsado (ECP, *Xba*I) y se serotiparon mediante la secuenciación del alelo *wzi* del operón capsular.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se identificaron 1.367 episodios de bacteriemia por *K. pneumoniae* en 1.291 pacientes. Entre ellos, 62 pacientes tuvieron más de un episodio (n = 138). Se observó una elevada diversidad genética entre los perfiles de ECP. Los pacientes se dividieron en tres grupos: Un primer grupo de 29 pacientes con 2 (n = 27 pacientes) o 3 episodios (n = 2 pacientes) cuyas cepas presentaron el mismo patrón de ECP (recaída). Además, estos aislamientos compartían el mismo alelo *wzi* en cada paciente lo que indica que la cepa persistente mantiene el mismo serotipo. La media de tiempo entre episodios fue 99 días [rango 31-580 días]. En un segundo grupo de 30 pacientes con 2 (n = 29 pacientes) o 3 episodios (n = 1 paciente) cuyas cepas presentaban patrones de ECP diferentes por episodio (reinfección). Además, los diferentes aislamientos de cada paciente presentaban un alelo *wzi* diferente lo que indica que las nuevas infecciones están causadas por serotipo nuevo. La media de días entre episodios fue 274 días [rango 33-1.403 días]. El último grupo fueron 3 pacientes que presentaron 3 (n = 1 paciente), 6 (n = 1 paciente) y 8 (n = 1 paciente) episodios. Los aislamientos presentaron un comportamiento mixto (recaída y reinfección) en cuanto al patrón de ECP y alelo *wzi*. La media de días pasados entre episodios fue 250 [rango 31-1.179 días]. Los alelos *wzi* entre las cepas que causaron recaída fueron: *wzi*143 n = 5 pacientes, *wzi*110 n = 4 pacientes, *wzi*137 serotipo K17 n = 3 pacientes, *wzi*1 serotipo K1 n = 2 pacientes, *wzi*94 n = 2 pacientes, *wzi*187 n = 2 pacientes y otros *wzi* n = 14 pacientes. Los alelos *wzi* entre las cepas no persistentes fueron muy variados.

**Conclusiones:** La prevalencia de bacteriemia recurrente causada por la misma cepa de *K. pneumoniae* es baja (2,5% de los pacientes) y no se pudo asociar con ningún alelo *wzi* en concreto. El cambio de tipo capsular en las reinfecciones sugiere un efecto inmunitario relacionado con la cápsula.

### 657. OPTIMIZACIÓN DE LOS FLUJOS DE TRABAJO EN EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA DURANTE LA IMPLANTACIÓN DEL CÓDIGO SEPSIS INTRAHOSPITALARIO

S. González-di Lauro, A. Rando, J.J. González-López, J. Baldirà, B. Viñado, J. Llaneras, E. Molas, R.M. Bartolomé, M. Espasa, J.C. Ruiz-Rodríguez, R. Ferrer, T. Pumarola y N. Larrosa

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción:** La identificación rápida de los microorganismos causantes de la sepsis es esencial para la selección y administración temprana de la terapia antimicrobiana adecuada. En nuestro centro, el "Código Sepsis Intrahospitalario" (CSI) se implantó en octubre de 2015, creándose un perfil específico en el petitorio del laboratorio que condiciona un circuito especial de las muestras del paciente séptico (CMPS). En el Laboratorio de Microbiología, el CMPS incluye un procesado prioritario de las muestras las 24h/365 días al año, la generación de alertas en el sistema informático del laboratorio vinculadas a la positividad de los hemocultivos y la comunicación directa de los resultados a los responsables clínicos de los pacientes con CSI. El objetivo del presente estudio es evaluar el impacto en el tiempo de

respuesta que ha supuesto la implementación del CMPS en nuestro centro.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo de todos los pacientes con activación del CSI ingresados en el Hospital Vall d'Hebron entre enero y diciembre de 2016. Se recogieron datos microbiológicos (resultados del hemocultivo y de los cultivos procedentes del probable foco de la sepsis), incluyendo como indicadores el tiempo de positivización (tiempo que transcurre desde la recepción de las muestras hasta que el sistema automatizado de hemocultivos detecta positividad), el que transcurre desde la positivización del hemocultivo hasta que se informa el resultado de la tinción de Gram, y el que transcurre hasta informar la identificación y el antibiograma. Estos indicadores se compararon con los obtenidos de un grupo control de hemocultivos positivos de pacientes no CSI, con las mismas características (procesados durante el mismo horario de trabajo y positivos a un microorganismo similar).

**Resultados:** Durante el período de estudio, se activaron 550 CSI (499 pacientes). En 197 (35,8%), el hemocultivo fue positivo (bacteriemia verdadera). Teniendo en cuenta los cultivos microbiológicos del probable foco de la sepsis, el porcentaje de casos en los que se pudo orientar el diagnóstico etiológico ascendió al 62%. Los hemocultivos asociados al CSI tardaron una mediana de 12,6 horas en positivizarse (Rango Inter cuartílico, RIC: 10,0-18,9), una mediana de 2,0 horas (RIC: 1,1-5,4) en emitirse un informe preliminar de la tinción de Gram y una mediana de 21,4 horas (RIC: 12,2-33,7) hasta informar de la identificación y el antibiograma. En el grupo control de pacientes no asociados al CSI, las medianas de positivización de los hemocultivos, información de la tinción de Gram y de emisión de identificación y antibiograma fueron 12,2 (RIC: 10,0-13,7), 6,2 (RIC: 3,0-9,9) y 31,1 (RIC: 22,8-36,4), respectivamente.

**Conclusiones:** En nuestro centro, las medidas adoptadas en el laboratorio de microbiología durante la implantación del CSI tuvieron una repercusión positiva objetivable en cuanto al tiempo de emisión de resultados. El conocimiento de estos valores permite determinar los procesos donde es necesario incidir para optimizar aún más estos tiempos. El CSI es un ejemplo más a favor de la necesidad de la atención continuada y la implicación activa del microbiólogo en aquellas patologías que requieren una respuesta urgente.

#### 658. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LAS BACTERIEMIAS ASOCIADAS A CATÉTER EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA CRISTINA DE BADAJOZ

J.C.J. Méndez González, M.S. Anselmo Díaz, J.M. Manchón Castilla, J.L. Sánchez Rivas, R. Sánchez Silos, P. Martín Cordero, E. Garduño Eseverri y M. Fajardo Olivares

Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz.

**Introducción:** Las bacteriemias asociadas a los catéteres son un problema importante en cuanto a frecuencia, morbi-mortalidad y por ser potencialmente evitables. La mayor parte de los pacientes ingresados son portadores de este tipo de dispositivos, siendo la infección la causa más frecuente que obliga a la retirada del mismo.

**Objetivos:** Determinar la incidencia y las características epidemiológicas de las bacteriemias asociadas a catéter.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo, de todos los episodios de bacteriemias asociadas a catéter durante el periodo de estudio (1 enero 2016 al 31 diciembre 2016). Se analizaron las características microbiológicas. Las puntas de catéter fueron sembradas según la técnica de Maki, reincubándose 24-48 horas y considerando positivo un recuento superior a 15 colonias. Los hemocultivos se procesaron en el sistema BD Bactec Fx (Becton Dickinson).

**Resultados:** Se estudiaron 958 muestras de puntas de catéter, de las cuales 194 fueron positivas, 52 de éstas, se asociaban a bacteriemia por el mismo germen; un 45,5% correspondieron a estafilococos coa-

gulasa negativos, siendo entre ellos el más frecuentemente aislado el *Staphylococcus epidermidis* (34%); *Staphylococcus aureus* representó un 11,5% (de éstas un 35% fueron MRSA); un 20% correspondieron a *Acinetobacter baumannii* (destacar que la alta incidencia de este microorganismo se corresponde con un brote del mismo en nuestro hospital); un 15% a otras enterobacterias (*E. coli*, *Proteus*; *Serratia spp.*, *Pseudomonas...*) y un 6% a varios como *Streptococcus viridans*, *Enterococcus spp...* En cuanto a localización la incidencia fue mayor en catéteres venosos centrales con un frecuencia del 80%; siendo el punto de inserción femoral el que en más ocasiones se asoció a bacteriemia relacionada con catéter. El servicio con mayor incidencia de bacteriemia relacionada con catéter fue la UCI, tanto pediátrica como de adultos, en segundo lugar, las muestras procedentes de servicios quirúrgicos.

Microorganismos aislados en bacteriemias asociadas a catéter

Microorganismo	Frecuencia
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	34%
Otros <i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo.	11,5%
<i>Staphylococcus aureus</i>	11,5%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	20%
Otras enterobacterias	15%
Otros	6%

#### 659. IMPACTO DE LA BACTERIEMIA POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL: MORTALIDAD Y FACTORES PRONÓSTICOS, CONSUMO DE RECURSOS Y EVOLUCIÓN EN EL TIEMPO DESDE EL PUNTO DE VISTA MICROBIOLÓGICO

A. Callejas Díaz<sup>1</sup>, A. Díaz de Santiago<sup>1</sup>, S. de la Fuente Moral<sup>1</sup>, I. Pintos Pascual<sup>1</sup>, C. Fernández Pérez<sup>2</sup>, I. Sánchez Romero<sup>1</sup> y J.A. Vargas Núñez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda. <sup>2</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Introducción:** La bacteriemia por *P. aeruginosa* suele ser de origen nosocomial y afecta típicamente a pacientes inmunodeprimidos o críticamente enfermos. Se asocia a una mortalidad muy alta, en torno al 30%, frecuentemente condicionada por la comorbilidad, el foco de origen, la gravedad inmediata del episodio y la ausencia de un tratamiento empírico adecuado.

**Objetivos:** Conocer el impacto de la bacteriemia por *P. aeruginosa* en un hospital de tercer nivel: mortalidad y factores pronósticos, tasa de curación y características clínicas y microbiológicas de los episodios de bacteriemia.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de las bacteriemias por *P. aeruginosa* detectadas entre 2009 y 2014. Se calculó la incidencia y se describieron las características epidemiológicas y clínicas de los episodios de bacteriemia, el tratamiento empleado, la evolución y el patrón de resistencia. Se evaluó la mortalidad global y atribuible, así como las tasas de mortalidad y curación.

**Resultados:** Se analizaron 110 episodios de bacteriemia. Fue más frecuente en varones (65,5%), mayores de 55 años (66,0%) e ingresados en Medicina Interna (22,7%) o UCI (19,1%). La mayoría fue de origen nosocomial (60,9%). El 91,8% presentaba comorbilidad y el 59,1% inmunodepresión. El 68,2% había portado algún dispositivo invasivo y el 65,5% había recibido antibiótico en el mes previo. El 73,6% de las bacteriemias fue secundaria, frecuentemente de origen respiratorio o urinario. El 61,8% de los episodios de bacteriemia presentaron un índice de Pitt  $\geq 2$ . La mayoría de las cepas era resistente a alguno de los antibióticos evaluados, siendo los más sensibles colistina, piperacilina/tazobactam y amikacina. El 27,3% eran cepas multirresistentes. El tratamiento empírico fue adecuado en el 60,0% de los pacientes. El 50,9% recibió terapia combinada. El 92,3% de los tratamientos dirigidos fue adecuado. El control del foco séptico se llevó a cabo en el

25,5%. El 71,8% de los pacientes desarrollaron sepsis o shock séptico, precisando ingreso en UCI el 43,0%. Las bacteriemias secundarias a foco respiratorio ingresaron en UCI y precisaron soporte vasoactivo y VMI con mayor frecuencia. La mortalidad global fue 37,3% y la atribuible 29,1%, casi siempre dentro de la primera semana. La probabilidad acumulada de supervivencia fue 77,3% a los 7 días con una mediana de supervivencia de 162 días. Los factores pronósticos basales que mostraron un efecto independiente para todas las variables de mortalidad fueron un índice de Charlson  $\geq 5$  y el antecedente de neoplasia hematológica, mientras que el foco urinario mostró un efecto protector. Otros factores pronósticos basales fueron el uso previo de corticoides y el origen respiratorio. Para las 3 variables de mortalidad, el principal factor pronóstico tras el inicio de la bacteriemia fue la presencia de un índice de Pitt  $\geq 4$ . El factor protector más importante fue el uso de un tratamiento dirigido adecuado, seguido de el control del foco y el uso de tratamiento empírico con piperacilina/tazobactam en pacientes con índice de Pitt  $\geq 4$ . Otros factores pronósticos de evolución independientemente relacionados con alguna de las variables de mortalidad fueron la presencia de cifras de neutrófilos  $\leq 3.200/\text{mm}^3$  y cifras de creatinina  $\geq 1,8 \text{ mg/dL}$ .

### 660. LISTERIA MONOCYTOGENES

L. Muñoz, S. Algarate, J. Bueno, A. Belles, M.J. Sánchez, C. Mendoza, C. Matovelle y S. Salvo

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** *Listeria monocytogenes* (*L. monocytogenes*) está ampliamente distribuida en la naturaleza. Puede encontrarse en vegetales crudos, leche y derivados, pescado, aves y carne de vacuno. La infección se transmite por ingesta de alimentos contaminados, transmisión materno-fetal y transmisión cruzada y afecta fundamentalmente a niños, ancianos, embarazadas y personas inmunodeprimidas. El objetivo de este trabajo es conocer la frecuencia de las infecciones por *L. monocytogenes* en nuestro hospital, las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes y la sensibilidad de las cepas.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de las infecciones por *L. monocytogenes* en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2011 y el 31 de diciembre de 2016. La identificación y sensibilidad a antimicrobianos se realizó mediante el sistema MicroScan WalkAway® (Siemens Healthcare, España). A partir de 2014 la identificación se realizó mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker Daltonic GmbH, Leipzig, Alemania). Se revisaron las historias clínicas de los pacientes. Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, enfermedades de base, servicio peticionario, diagnóstico al alta y resistencia a antibióticos.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se diagnosticaron microbiológicamente 21 casos de infección por *L. monocytogenes*. El microorganismo se aisló de hemocultivo en 15 pacientes, de líquido cefalorraquídeo en 3 pacientes, de líquidos intraabdominales en 2 y 1 en pared de aneurisma aórtico. En uno de los pacientes se aisló el microorganismo tanto en muestra de líquido cefalorraquídeo como en muestra de sangre. Los pacientes, 12 varones (57,14%) y 9 mujeres (42,86%), todos ellos adultos, tenían edades comprendidas entre 31 y 90 años. Los servicios solicitantes fueron: Urgencias 11 (52,38%), Oncología 4 (19,05%), Cirugía general 2 (9,52%) Hematología 1 (4,76%), Medicina interna 1 (4,76%), Neumología 1 (4,76%) y Obstetricia 1 (4,76%). La presentación clínica fue: 13 casos de bacteriemia, 3 meningitis, 2 infecciones intraabdominales, 1 muerte intraútero, 1 infección de aneurisma de aorta abdominal y 1 gastroenteritis. Uno de los pacientes era una embarazada sin otras patologías, en el resto de pacientes se identificaron con una o más comorbilidades: 14 de los pacientes presentaban inmunodepresión (66,67%), 15 antecedentes

cardiovasculares (71,43%) y 18 de los pacientes eran mayores de 60 años (85,71%). En cuanto a la distribución por años, se diagnosticaron 4 casos en 2011, 3 en 2012, 5 en 2013, 3 en 2015 y 6 en 2016. En 2014 no hubo ningún caso. Todas las cepas fueron sensibles a penicilina, ampicilina, eritromicina y trimetoprim-sulfametoxazol.

**Conclusiones:** Las infecciones por *L. monocytogenes* son poco frecuentes en nuestro medio. La presentación más habitual fue la bacteriemia. Todos los pacientes presentaban factores predisponentes: embarazo, edad avanzada, inmunodepresión. En el último año se ha registrado el mayor número de casos.

### 661. BACTERIEMIA EN PACIENTES CON SEPSIS. EVALUACIÓN DE PAUTA DE MANEJO CLÍNICO-MICROBIOLÓGICO DE CASOS

J.J. Camarena Miñana<sup>1</sup>, R.M. González Pellicer<sup>2</sup>, R. Zaragoza Crespo<sup>2</sup>, B. Bonet Yuste<sup>2</sup>, C. Ibáñez López<sup>2</sup>, I. García Nava<sup>2</sup>, S. Sancho Chinesta<sup>2</sup> y J.M. Nogueira Coito<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Dr. Peset, Universitat de València, Valencia.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia.

**Introducción y objetivos:** La detección de casos de sepsis y su diagnóstico precoz son elementos clave para establecer un tratamiento empírico apropiado (TEA) y posterior dirigido, para mejorar la prognosis de pacientes con sepsis en un departamento de salud. El objetivo principal es evaluar una pauta de manejo a partir de "Código Sepsis" de pacientes activados, analizando los datos clínico-epidemiológicos, microorganismos implicados y niveles de resistencia antimicrobiana clasificados según origen, foco, resistencia y gravedad del proceso.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo longitudinal de 12 meses sobre casos activados de "código sepsis" en el Hospital Universitario Dr. Peset, con/sin aislamiento microbiológico. Análisis de variables clínicas y microbiológicas de base de datos del hospital. Análisis de la gravedad de los casos según origen (comunitaria-C, nosocomial-N, y asociada a cuidados de la salud-ACS), foco infeccioso (respiratorio, urinario, abdominal, cutáneo), microorganismos implicados y resistencia antimicrobiana. Estudio de aislados de hemocultivos o muestras del foco. Confirmación de especie y mecanismos de resistencia. Análisis estadístico, test de chi-cuadrado o test exacto de Fisher.

**Resultados:** De los 594 casos activados en este periodo (562 pacientes con sepsis- 33%), fueron 58,1% C, 27,6% ASC y 14,3% N, con diferencia significativa entre origen comunitario o no, según la gravedad. El foco principal fue el respiratorio (268 casos- 45,1%), seguido del urinario (140 casos- 23,6%), abdominal (123 casos- 20,7%) y cutáneo (25 casos- 4,2%), aunque el foco respiratorio fue el de menor porcentaje tras el cutáneo en su confirmación etiológica. Se confirmó bacteriemia en el 21,9% de los casos (bacteriemia/no bacteriemia significativamente mayor en foco urinario y abdominal que en respiratorio). La petición microbiológica de casos se realizó sólo en 334 hemocultivos y 304 muestras de foco. Se aislaron 586 microorganismos, siendo la etiología más común las enterobacterias. Los gramnegativos más frecuentes fueron *E. coli* (22,7%), *P. aeruginosa* (7,5%), y entre los grampositivos: *E. faecalis* (8%), *S. aureus* (7,2%) y SCN (11,9%). Las resistencias en enterobacterias fueron: 40,4% a fluorquinolonas y 19,2% BLEE, sin diferencias significativas en relación con la gravedad de la sepsis. *Pseudomonas* spp. fue resistente a piperacilina-tazobactam (22,2%), ceftazidima (13,3%), carbapenems (26,7%) y fluorquinolonas (40%). *A. baumannii* fue agrupado en un clon multirresistente, sólo sensible a colistina y/o amikacina. El 55,8% de *S. aureus* fueron SARM. No se aislaron cepas de *E. faecalis* resistente a vancomicina o de *S. pneumoniae* resistente a penicilina.

**Conclusiones:** El análisis clínico y la disponibilidad de datos microbiológicos de casos de sepsis presentó un patrón esperado a partir de la pauta utilizada. Las resistencias fueron elevadas en todos los grupos, pero con diferencias según foco y origen, que aunque no se relacionaron

con la gravedad, sí obliga a modificaciones de TEA a tratamiento dirigido. El bajo porcentaje de solicitudes microbiológicas, en especial en infecciones de foco respiratorio, implica la necesidad de concienciar a los clínicos para mejorar la confirmación etiológica del foco de sepsis.

#### 662. PREDICCIÓN DE MAL PRONÓSTICO EN PACIENTES PROCEDENTES DE URGENCIAS CON SEPSIS Y BAJO RIESGO DE DAÑO ORGÁNICO EVALUADO MEDIANTE SOFA

M. Martínez<sup>1</sup>, E. García<sup>2</sup>, E. Bernal<sup>1</sup>, A. Muñoz<sup>1</sup>, V. Callejo<sup>1</sup>, M.D.C. Vera<sup>1</sup>, P. Piñera<sup>1</sup>, C. Cinesi<sup>1</sup>, S. Valero<sup>1</sup>, J.M. Gómez<sup>1</sup>, F.J. Hernández Felices<sup>1</sup>, V.D. de la Rosa<sup>1</sup>, A. Santo<sup>1</sup> y A. Cano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. <sup>2</sup>Hospital Comarcal del Noroeste de la Región de Murcia, Caravaca de la Cruz.

**Objetivos:** Elaborar un nomograma que nos permitiera predecir el mal pronóstico (mortalidad durante el ingreso o presentar una estancia media > 15 días) en pacientes procedentes de urgencias con sepsis y baja probabilidad de daño orgánico evaluado por SOFA ("Sepsis-related Organ Failure Assessment").

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo realizado en el Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia. Se incluyeron, de forma consecutiva, a todos los pacientes procedentes del servicio de urgencias con sepsis y puntuaciones iguales o inferiores a 6 puntos en la escala SOFA. Se realizó un análisis de regresión logística binaria y se elaboró un nomograma predictivo.

**Resultados:** Se incluyeron 174 pacientes. Diecisiete (9,8%) pacientes fallecieron durante la hospitalización y 29 (16,7%) tuvieron una estancia media prolongada. En total, 42 (24,1%) pacientes tuvieron mal pronóstico. Las variables que mantuvieron su independencia en relación con mal pronóstico fueron: la puntuación SOFA (OR 1,3; IC95% 1,06-1,71;  $p < 0,05$ ), las concentraciones de PCR (OR 1,04; IC95% 1-1,09;  $p < 0,05$ ), tener un NT-proBNP > 1330 ng/ml (OR 2,64; IC95% 1,17-6,22;  $p < 0,05$ ) y la presencia de shock séptico (OR 8,3; IC95% 1,16-166,5;  $p < 0,05$ ). Si tenemos en cuenta el índice SOFA  $\geq 2$  la OR cruda fue 4,44 (IC95% 1,91-10,34) y ajustada por el resto de variables fue de 3,08 (IC95% 1,24-7,69).

**Conclusiones:** Una elevada proporción de pacientes con baja probabilidad de tener daño orgánico tuvieron mal pronóstico en relación con la puntuación en la escala SOFA, la presencia de shock séptico, concentraciones de PCR y tener niveles elevados de NT-proBNP. La utilización de la escala pronóstica SOFA en pacientes con bajo riesgo es insuficiente para predecir el pronóstico en estos pacientes y se hace necesario complementarla con otras variables clínicas y analíticas.

#### 663. ANÁLISIS DEL PERFIL DE VIRULENCIA EN ENTEROCOCCUS FAECALIS ASOCIADO A BACTERIEMIA ENTRE 2011-2015

D. Rodríguez, C. Ramón, D. Berbel, J. Càmara, F. Tubau, M.Á. Domínguez y C. Ardanuy

Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** *Enterococcus faecalis* forma parte de la flora gastrointestinal de los humanos y animales y se asocia con infecciones invasivas como bacteriemias y endocarditis y no invasivas como infecciones del tracto urinario. Entre los factores de virulencia de *E. faecalis* se encuentran los que se asocian con la adhesión [*efaA* (*endocarditis specific antigen A*), *asa1* (*aggregation substance*) y *esp* (*enterococcal surface protein*)], la citotoxicidad (*cylA*, *cytolysin*) y la invasividad [*hyl* (*hyaluronidase*) y *gelE* (*gelatinase*)]. El objetivo de este estudio es evaluar la presencia de los diferentes factores de virulencia en cepas de *Enterococcus faecalis* aisladas de pacientes adultos con bacteriemia.

**Material y métodos:** Se estudiaron de forma retrospectiva los aislamientos de *Enterococcus faecalis* causantes de bacteriemias en pacien-

tes adultos atendidos en un hospital de tercer nivel durante un periodo de 5 años (2011 y 2015). La identificación se realizó mediante espectrometría de masas Maldi-TOF (MaldiBiotyper, Bruker®) y/o identificación bioquímica por MicroScan Beckman Coulter®. La detección de los factores de virulencia (*asa1*, *esp*, *cylA*, *hyl*, *gelE*, *efaA*) se realizó por PCR utilizando *primers* y condiciones descritos previamente.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se detectaron un total de 183 episodios de bacteriemia causada por *E. faecalis*. De ellas, 170 estuvieron disponibles para el estudio. Los factores de virulencia asociados a adhesión estuvieron presentes en un porcentaje alto de las cepas: *asa1* 75,3% (128/170), *esp* 45,9% (78/170), *efaA* 97,6% (166/170). De hecho, sólo en 2 de los 170 aislamientos estudiados no se detectó ninguno de estos tres genes estudiados. El único gen asociado a citotoxicidad estudiado (*cylA*) se detectó en el 25,9% (44/170) de las cepas. Finalmente, entre los genes asociados a invasividad, el gen de la hialuronidasa (*hyl*) no se detectó en ningún aislamiento, mientras que el gen de la gelatinasa E (*gelE*) se encontró en el 63,5% (108/170) de los mismos. Entre los perfiles de virulencia más frecuentes se encuentran: [*efaA*(+), *asa1*(+), *esp*(-), *cylA*(-), *hyl*(-), *gelE*(+)]  $n = 40$  (23,5%); [*efaA*(+), *asa1*(+), *esp*(+), *cylA*(+), *hyl*(-), *gelE*(-)]  $n = 22$  (12,9%); [*efaA*(+), *asa1*(+), *esp*(+), *cylA*(-), *hyl*(-), *gelE*(+)]  $n = 20$  (11,8%); [*efaA*(+), *asa1*(-), *esp*(-), *cylA*(-), *hyl*(-), *gelE*(+)]  $n = 17$  (10,0%); [*efaA*(+), *asa1*(+), *esp*(-), *cylA*(-), *hyl*(-), *gelE*(-)]  $n = 13$  (7,6%); y [*efaA*(+), *asa1*(-), *esp*(+), *cylA*(-), *hyl*(-), *gelE*(+)]  $n = 13$  (7,6%). Durante el periodo de estudio, se observó un descenso de aislamientos con el perfil de virulencia [*efaA*(+), *asa1*(+), *esp*(-), *cylA*(-), *hyl*(-), *gelE*(+)] que pasó de ser el predominante en 2011 (36,4%) a ser minoritario en 2015 (3,2%,  $p < 0,001$ ). Mientras que el perfil [*efaA*(+), *asa1*(-), *esp*(+), *cylA*(-), *hyl*(-), *gelE*(+)] pasó de ser un 5,5% en 2011 al 19,4% en 2015 ( $p = 0,07$ ).

**Conclusiones:** Las cepas de *E. faecalis* que causan bacteriemia presentan con frecuencia factores de virulencia asociados a la adhesión y a la invasión. Mientras que los genes asociados a citotoxicidad están menos presentes.

#### 664. EPIDEMIOLOGÍA Y SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE EN MUESTRAS INVASIVAS (2011-2015)

S. Algarate Cajo, S. Salvo Gonzalo, J. Bueno Sancho, A. Bellés Bellés, M.J. Sánchez Bernal, L. Muñoz Muñoz, C. Mendoza López, C. Matovelle Ochoa y R. Benito Ruesca

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

**Objetivos:** Conocer la evolución de la sensibilidad a antimicrobianos y las características clínico-epidemiológicas de *Streptococcus pneumoniae* en los últimos 5 años.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 113 cepas de *Streptococcus pneumoniae* aisladas en hemocultivos y líquidos biológicos de pacientes ingresados en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza, entre enero de 2011 y diciembre de 2015. El estudio de sensibilidad se realizó por el método de microdilución en caldo (MicroScan® (Walkaway, Siemens, Health Care Diagnostics; S.L., Alemania). La interpretación de las CIM se llevó a cabo según los criterios EUCAST. Se analizó la evolución de la sensibilidad a los siguientes antibióticos: penicilina, cefotaxima, meropenem, eritromicina, clindamicina, levofloxacin, rifampicina, vancomicina, tetraciclina, y trimetoprim-sulfametoxazol. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes y se recogió la siguiente información: sexo, edad, servicio, enfermedad de base, diagnóstico y evolución clínica.

**Resultados:** De las 113 cepas de *Streptococcus pneumoniae*, 96 se aislaron en hemocultivos, 9 en L.C.R., 4 en líquidos intraabdominales, 2 en abscesos (hepático y subfrénico), 1 en líquido articular y 1 en líquido pericárdico. Los pacientes, 50 mujeres y 63 varones, tenían edades comprendidas entre 0 y 96 años (media de edad 63,32  $\pm$  22,27). La procedencia, en orden de frecuencia, fue la siguiente: Urgencias [74

(65,49%), UCI [11 (9,73%)], Medicina Interna [6 (5,31%)]. Presentaban los siguientes diagnósticos: neumonía (50), meningitis (14), infección respiratoria (9), infección intraabdominal (7), artritis bacteriana (3), pericarditis (1) y otros [fiebre sin foco, masa pulmonar, etc. (29)]. Como factores de riesgo más frecuentes encontramos: enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica, inmunodepresión (neoplasias, VIH...) diabetes, tabaquismo, hepatopatías e insuficiencia renal. De los 113 pacientes fallecieron 22, de los cuales 7 lo hicieron en las primeras 24 horas tras el ingreso. El 43,43% de las cepas resultaron sensibles a todos los antibióticos estudiados. Fueron resistentes a penicilina el 10,19% de las cepas, mostrando resistencia de bajo nivel el 3,71% y de alto nivel el 6,48%. El 34,23% de las cepas fueron resistentes a macrólidos, con predominio del fenotipo constitutivo (cMLSB) en el 73,68%. Las cepas resistentes a penicilina lo fueron también a macrólidos y tetraciclinas en el 63,64% de los casos. La resistencia a levofloxacino fue del 5,66%. El 2,75% de las cepas fueron resistentes a cefotaxima. No se observó resistencia a vancomicina ni a rifampicina.

**Conclusiones:** La enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae* se acompaña de importante mortalidad en nuestro medio. La forma de presentación más frecuente sigue siendo la neumonía. La mayoría de los pacientes fueron mayores de 45 años con uno o varios factores predisponentes. Un elevado porcentaje de las cepas resistentes a penicilina lo eran también a macrólidos y tetraciclinas. Cefotaxima continúa siendo una buena opción terapéutica ante la sospecha de enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae*.

#### 665. MORTALIDAD Y FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON LA BACTERIEMIA POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* O *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* MULTIRRESISTENTE EN EL PACIENTE CON NEOPLASIA HEMATOLÓGICA

G. Maestro de la Calle, M. Lizasoáin Hernández, M.Á. Orellana Miguel, A. López de Lacalle Juega, J. Origüen, J. Lora-Tamayo, F. López Medrano, R. San Juan, M. Fernández-Ruiz y J.M. Aguado García

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones bacterianas son causa importante de mortalidad en el paciente con neoplasia hematológica. En esta población se ha producido en los últimos años en nuestro centro un aumento de las infecciones por bacterias multirresistentes, especialmente a expensas de *Klebsiella pneumoniae* con carbapenemasa (KPcbp) y *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (PAmr). En este trabajo se analiza la mortalidad en las bacteriemias por bacilos gram-negativos sensibles (BGNs) frente a las producidas por BGN multirresistentes (BGNmr). Se analizaron además posibles factores predictores de bacteriemia por BGNmr y de mortalidad.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en el que se incluyeron las bacteriemias del S. de Hematología del Hospital 12 de Octubre entre el 15 de febrero de 2013 y el 30 de noviembre de 2015. Se definió bacteriemia por BGNmr la producida por KPcbp o PAmr. Se consideró KPcbp las bacteriemias por KP resistentes a ertapenem, y PAmr las producidas por PA solo sensible a colistina y sensible o intermedia a aztreonam y/o amikacina. Se recogieron las características clínicas basales de los pacientes, así como su evolución posterior.

**Resultados:** Se registraron 130 bacteriemias en 106 pacientes. De éstas, 17 fueron por PA (9 PAmr) y 16 por KP (7 KPcbp). No se encontraron diferencias significativas entre el grupo de bacteriemias por BGNmr y BGNs respecto a las características basales, a excepción del mayor uso previo de profilaxis con cotrimoxazol en el grupo de BGNmr (68,8% vs 41,2%,  $p = 0,04$ ). La tasa de incidencia de mortalidad global precoz (primeros 7 días) en el grupo de BGNmr frente al de BGNs fue de 2,2 vs 1,3 exitus por cada 10 personas-semana (Log-Rank = 0,57), y a los 30 días de 7,5 Vs 3,5 exitus por cada 10 pacientes-mes (Log-Rank = 0,18). La mortalidad relacionada con la bacteriemia

fue superponible a la global a los 7 días, y a los 30 días fue de 6,6 Vs 2,1 exitus por cada 10 pacientes-mes (Log-Rank = 0,10). Se observó una tendencia a una mayor mortalidad precoz global o relacionada con la bacteriemia en PA frente a KP (2,9 vs 0,64 exitus por cada 10 personas-semana, Log-Rank = 0,16) y en PAmr frente a KPcbp (4,4 vs 0,0 exitus por cada 10 personas-semana, Log-Rank = 0,10). El uso previo de profilaxis con cotrimoxazol fue factor de riesgo para el desarrollo de bacteriemia por BGNmr (OR 5,24, IC95% 1,06-26,0;  $p = 0,043$ ). Otras variables de potencial relevancia fueron la colonización/infección previa por PAmr (OR 6,82, IC95% 0,70-66,9;  $p = 0,099$ ), la neutropenia < 100 neutrófilos/mm<sup>3</sup> al inicio de la bacteriemia (OR 3,82, IC95% 0,64-22,7;  $p = 0,14$ ) y el trasplante de progenitores hematopoyéticos (OR 3,25, IC95% 0,73-14,4;  $p = 0,12$ ). El origen respiratorio de la bacteriemia fue predictor de mortalidad a los siete (HR 17,4, IC95% 2,74-110,3;  $p = 0,004$ ) y treinta días (HR 4,92, IC95% 1,31-18,4;  $p = 0,04$ ), y el shock séptico al inicio de la bacteriemia (HR 3,97, IC95% 1,29-12,3;  $p = 0,017$ ) de la mortalidad a treinta días.

**Conclusiones:** La bacteriemia por BGNmr en el paciente hematológico entraña un elevado riesgo de mortalidad que tiende a ser mayor que las producidas por BGNs, especialmente las producidas por PAmr.

#### Sesión P-14:

Endocarditis e infecciones asociadas a dispositivos intravasculares

#### 666. RECAMBIO EN UN SOLO TIEMPO EN INFECCIONES SOBRE DISPOSITIVOS DE ELECTROESTIMULACIÓN CARDIACA (DEC)

A. de Alarcón González, E. Gutiérrez-Carretero, E. Arana, A. Pedrote, J. Acosta-Martínez, F. Laviana y J. Eslava

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Introducción:** El momento de recambio tras la extracción de DEC infectados es un aspecto muy controvertido. Habitualmente se realiza en un segundo tiempo por el miedo a una reinfección en el nuevo dispositivo, tras un intervalo "puente" que puede variar entre 72h y dos semanas, dependiendo del tipo de infección y que obliga a un dispositivo provisional en pacientes estrictamente dependientes de electro-estimulación.

**Objetivos:** Analizar nuestra experiencia para ver si existen diferencias dependiendo del momento del recambio.

**Material y métodos:** Durante el periodo 1984-2015, 315 infecciones por marcapasos (MP) y desfibriladores automáticos implantables (DAI) fueron atendidas en nuestro (193 locales y 121 sistémicas), con un total de 280 extracciones percutáneas. Seleccionamos aquellas en las que se extrajo de manera completa el sistema y se realizó una reimplantación contralateral, en un tiempo (grupo 1) o en dos (grupo 2). La selección hacia uno u otro grupo no fue aleatoria, sino motivada por razones técnicas.

**Resultados:** De 128 infecciones locales, en 96 se realizó el recambio en un tiempo (82 MPs y 14 DAIs) y en 32 (7 MP y 25 DAIs) en dos tiempos, con un tiempo medio de intervalo de 6 días en el grupo 2 y un tiempo medio de tratamiento (21 días) y estancia (8 días) similares. Se registraron 3 reinfecciones (3%) en el grupo 1 y 1 (3%) en el grupo 2. En 98 infecciones sistémicas se realizó un recambio en un tiempo en 56 (52 MPs y 4 DAIs) y en dos tiempos en 25 (9 MPs y 16 DAIs), con un tiempo medio de intervalo de 10,5 días. Se observaron 2 reinfecciones (3,5%) en el grupo 1 y 4 (16%) en el grupo 2, con un tiempo de tratamiento similar (35 días), pero una estancia hospitalaria más prolongada (22 vs 32 días;  $p < 0,05$ ) en el grupo 2.

**Conclusiones:** El recambio en un solo tiempo permite acortar la estancia y supone una mayor comodidad para el paciente. Aunque los

grupos no son completamente comparables (muchos más DAIs en el grupo 2) no parece que este proceder se asocie a una mayor tasa de reinfecciones en el implante contralateral.

### 667. EVALUACIÓN COMPARATIVA DE DALBAVANCINA (DAL), DAPTOMICINA (DAP), LINEZOLID (LZD) Y VANCOMICINA (VAN) EN LA ESTRATEGIA DE SELLADO DEL CATÉTER COLONIZADO POR *S. AUREUS* RESISTENTE A METICILINA (SARM) Y *S. EPIDERMIDIS* RESISTENTE A METICILINA (SERM)

D. Sevillano<sup>1</sup>, L. Alou<sup>1</sup>, N. González<sup>1</sup>, N. Bueno<sup>1</sup>, A. Suárez<sup>2</sup>, M.L. Gómez-Lus<sup>1</sup>, J. Barberán<sup>3</sup>, L. Collado<sup>4</sup> y J. Prieto<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Microbiología-Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Montepríncipe, Madrid. <sup>4</sup>Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid.

**Introducción:** La bacteriemia asociada al catéter vascular es una infección frecuente, de elevada morbi-mortalidad y ligada al desarrollo de biofilm en el dispositivo, normalmente de especies de estafilococos. Aunque la recomendación principal es la retirada del catéter, en algunos pacientes es posible considerar un tratamiento conservativo mediante sellado del catéter con antimicrobianos (TSA). El objetivo de este trabajo consistió en evaluar el papel de DAL, DAP, LZD y VAN en el TSA, frente a cepas de SARM y SERM de sensibilidad disminuida a los tratamientos habitualmente recomendados.

**Material y métodos:** Biofilms de maduración intermedia de 3 SARM (un vancomin intermedio, SAVI, un VAN tolerante, t-SARM y un SARM linezolid resistente, *cfr* +, SARL), y 2 SERM, incluyendo un SERL, *cfr* +, fueron formados durante 48 horas en secciones de catéteres de silicona empleando un modelo estático *in vitro*. Las secciones colonizadas se expusieron a concentraciones de 0 (control), 10, 50, 100, 500, 1.000, 2.500 y 5.000 mg/L de DAL, DAP, LZD y VAN, durante 24 o 48 horas en cinco ocasiones diferentes. Posteriormente las secciones se sonicaron y se cuantificó la carga de los biofilms. El efecto<sub>(48h)</sub> se relacionó con la dosis empleando un modelo de efecto máximo inhibitorio. A partir del ajuste se estableció la dosis que reduce la carga del biofilm en 1, 2 y 3 unidades log<sub>10</sub> UFC/ml.

**Resultados:** La densidad inicial de los biofilms osciló entre 2,8 × 10<sup>6</sup>-8,2 × 10<sup>6</sup> UFC/ml. No se observaron diferencias significativas entre cepas o en la evolución de los biofilms control. Dosis ≥ 50 mg/L de DAL o DAP disminuyeron significativamente la carga del biofilm (vs control) de todas las cepas desde las 24 horas. VAN y LZD necesitaron dosis máximas e incluso exposiciones más prolongadas para conseguir reducciones significativas, y no se observaron en t-SARM (VAN) y SAVI y t-SARM (LZD). Ningún antimicrobiano consiguió la erradicación del biofilm. La actividad fue dependiente de la dosis y del tiempo de exposición. Tras 24 horas DAL y DAP mostraron un efecto equivalente entre 10-5.000 mg/L, con reducciones medias de 1,5-2,9 y 1,4-2,5 unidades log<sub>10</sub>. Tras 48 horas, DAL fue más efectivo que DAP (2,0-3,7 vs 2,0-3,0 log<sub>10</sub>) y significativamente más activo que LZD (1,1-2,2 log<sub>10</sub>) y VAN (0,9-2,5 log<sub>10</sub>). El ajuste dosis-efecto<sub>(48h)</sub> fue óptimo y cepa-dependiente para DAL, especie-dependiente para DAP y cepa-dependiente para LZD o VAN. Los intervalos de dosis (mg/L) asociados con reducciones de 1, 2 y 3 log<sub>10</sub> UFC/ml se presentan en la tabla.

	DAL	DAP	LZN	VAN
SARM (n = 3)				
-1log <sub>10</sub>	3-4	2-8	3-2.094	33-1.509
-2 log <sub>10</sub>	9-13	4-33	> 5.000	4.206- > 5.000
-3 log <sub>10</sub>	58-151	> 5.000	5.000	> 5.000
SERM (n = 2)				
-1log <sub>10</sub>	4-5	4	20-28	5-9
-2log <sub>10</sub>	9-14	10-13	606- > 5.000	53- > 5.000
-3log <sub>10</sub>	25-56	43- > 5.000	2.267- > 5.000	> 5.000

**Conclusiones:** Dalbavancina podría ser un candidato apropiado y más eficaz que DAP, VAN o LIN en el tratamiento conservativo de los catéteres colonizados por SARM y SERM, incluyendo de organismos con sensibilidad disminuida a VAN o LZD. No obstante, es necesario optimizar el TSA, en aspectos como la duración o frecuencia de administración de las concentraciones efectivas, sin obviar el coste efectividad del procedimiento.

### 668. DAPTOMICINA VS. ANTIBIÓTICOS CONVENCIONALES EN EL TRATAMIENTO DE LA ENDOCARDITIS PROTÉSICA POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* (EVP SA)

C. Sáez Béjar<sup>1</sup>, C. Sarriá<sup>1</sup>, I. Vilacosta<sup>2</sup>, C. Olmos<sup>2</sup>, A. Sanromán<sup>3</sup>, J. López<sup>2</sup>, M. Hernández<sup>4</sup>, C. de Las Cuevas<sup>1</sup> y L. Domínguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid. <sup>4</sup>Hospital Universitario del Henares, Madrid.

**Introducción:** La EVP SA es una entidad muy poco frecuente, pero de consecuencias devastadoras para la salud y de incidencia creciente. La evidencia de la eficacia de los nuevos antibióticos en su tratamiento es escasa.

**Material y métodos:** Es un estudio retrospectivo, sobre una cohorte prospectiva y multicéntrica de pacientes con endocarditis infecciosa. Se recogieron 78 episodios de EVP SA entre 1998 y 2015.

**Resultados:** Se comparan 11 episodios de EVP por SA tratados con daptomicina vs 67 con otros tratamientos. No se encontraron diferencias significativas en la distribución por sexos, el origen de la infección ni el factor desencadenante. La media de edad, la puntuación del Charlson, la presencia de comorbilidad y de ERC fueron más frecuentes en el grupo de daptomicina. Al diagnóstico la presencia de nueva insuficiencia renal y disnea grado III-IV de la NYHA fueron más frecuentes en el grupo de daptomicina, no existieron diferencias en la frecuencia de ACVA ni de infección metastásica. El tamaño medio de la vegetación fue similar (14,17 ± 3,8 mm vs 15,97 ± 4,4; p = 0,729) al igual que el porcentaje de cepas resistentes a meticilina (36,4% vs 23,8%). No se encontraron diferencias en las cepas con CMI de vancomicina > 1,5. La evolución de ambos grupos está resumida en la tabla. No se encontraron diferencias significativas en la duración del antibiótico (48,6 ± 16,6 vs 44,43 ± 14,8; diferencia de medias 4,23, p 0,632) ni en la estancia media de los supervivientes 42,33 ± 39 vs 56,25 ± 33 (diferencia de medias -13,96, p 0,501).

	Daptomicina n (%)	Otros tratamientos n (%)	OR (IC95%) p
Cirugía	5 (45,5)	30 (44,8)	1,028 (0,28-3,69) 0,967
Reintervención	0	4 (13)	> 0,99
Cirugía urgente	2/5 (40)	7/30 (23,3)	2,19 (0,3-15-85) 0,586
Indicación de cirugía			
Insuficiencia cardíaca	0	9 (30)	1,42 (1,13-1,8) 0,29
Infección no controlada localmente	1 (20)	15 (50)	0,25 (0,002-2,5) 0,34
Infección persistente	2 (40)	11 (36,7)	1,15 (0,16-7,9) > 0,99
Prevención de embolismos	1 (20)	5 (16,7)	1,25 (0,11-13,6) > 0,99
Complicaciones antes de la cirugía			
Nuevo embolismo sistémico	0 (0)	7 (10,4)	0,261
Nuevo episodio febril	4 (36)	19 (28,4)	1,44 (0,37-5,5) 0,58
Nueva insuficiencia cardíaca	2 (18)	14 (20,9)	0,84 (0,16-4,3) 0,83
Nueva insuficiencia renal	2(18)	26 (38,8)	0,35 (0,07-1,7) 0,18
Nuevo episodio de shock séptico	2(18)	17 (25,4)	0,65 (0,12-3,32) 0,6
Nueva alteración de la conducción	1 (9,1)	7 (10,4)	0,85 (0,09-7,7) 0,89
Nueva vegetación	1 (9,1)	10 (14,9)	0,57 (0,06-4,93) 0,6
Nueva insuficiencia moderada-grave	1 (9,1)	9 (13,4)	0,64 (0,07-5,65) 0,69
Nueva extensión perianular	3 (27)	11 (16,4)	1,9 (0,43-8,35) 0,38
Progresión de la vegetación	1 (9,1)	12 (17,9)	0,45 (0,05-3,92) 0,46
Exitus	8 (72,7)	35 (52,2)	2,43 (0,59-9,95) 0,2

**Conclusiones:** Los pacientes con EVP SA tratados con daptomicina fueron mayores, con más comorbilidad y con mayor frecuencia de fracaso renal que los tratados con otras pautas. No se encontraron diferencias significativas en la evolución clínica o ecocardiográfica entre los dos grupos. No se registraron abandonos por efectos secundarios en ningún paciente tratado con daptomicina.

#### 669. IMPACTO DE LA ADHERENCIA A UN PAQUETE DE MEDIDAS TERAPÉUTICAS BASADAS EN LA EVIDENCIA SOBRE EL PRONÓSTICO DE LA BACTERIEMIA RELACIONADA CON CATÉTER POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* SENSIBLE A METICILINA

A. Morales-Cartagena, M. Fernández-Ruiz, A. Lalueza Blanco, J. Lora-Tamayo, R. San Juan Garrido, F. López-Medrano, J. Origiñ Sabater, F. Chaves y J.M. Aguado García

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción:** Estudios recientes sugieren que el nivel de adherencia a un paquete (*bundle*) de medidas terapéuticas basadas en la evidencia disminuye la mortalidad en la bacteriemia por *Staphylococcus aureus*. No obstante, la mayoría de estos trabajos abordan la bacteriemia de forma global, sin considerar el diferente pronóstico atribuible al origen de la infección. Cabría aventurar que el impacto de esta intervención puede ser menos evidente en bacteriemias de bajo riesgo. Analizamos el efecto sobre la supervivencia del grado de adherencia a un paquete de medidas terapéuticas en el contexto específico de la bacteriemia relacionada con catéter (BRC) por *S. aureus* sensible a meticilina (SASM).

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo en el que analizamos los episodios de BRC por SASM que tuvieron lugar en nuestro centro en dos periodos no consecutivos: 2002-2004 (periodo 1) y 2009-2013 (periodo 2). En base a literatura previa seleccionamos el siguiente conjunto de medidas: control del foco (retirada del catéter vascular) en las primeras 72 horas; extracción de hemocultivos de control al cabo de 48-96 horas de iniciado el tratamiento antibiótico; administración de un  $\beta$ -lactámico con actividad anti-estafilocócica (cloxacilina o cefazolina) en las primeras 24 horas tras obtener el resultado del antibiograma; realización de ecocardiograma; y duración apropiada del tratamiento. Medimos la adherencia terapéutica en forma de porcentaje de cumplimiento para cada paciente (número de medidas correctamente aplicadas/número total de medidas recomendadas  $\times$  100). Empleamos una curva de características operativas del receptor (ROC) para seleccionar el punto de corte con la capacidad óptima para predecir la supervivencia a los 30 días. Entre otras covariables, ajustamos el modelo de regresión de Cox mediante un índice de propensión (*propensity score*).

**Resultados:** Incluimos 225 casos (101 [periodo 1] y 124 [periodo 2]). En comparación con el periodo 1, los pacientes en el periodo 2 tenían mayor puntuación mediana en el índice de Charlson (2 vs 4 puntos [ $p < 0,001$ ]) y mayor gravedad de la enfermedad de base (última o rápidamente fatal [McCabe]: 44,7% vs 74,2%;  $p < 0,001$ ). Una adherencia  $\geq 55\%$  al paquete de medidas terapéuticas presentó un valor predictivo positivo del 94,5% (intervalo de confianza del 95 [IC95%]: 89,4-97,6) para predecir la supervivencia a los 30 días. La adherencia  $\geq 55\%$  fue significativamente mayor durante el periodo 2 (75,8% vs 50,5%;  $p < 0,001$ ). En el análisis univariante la mortalidad fue menor en el periodo 2 (*hazard ratio* [HR]: 0,39; IC95%: 0,16-0,96) y en pacientes con una adherencia  $\geq 55\%$  (HR: 0,31; IC95%: 0,13-0,76), en tanto que la presencia de shock séptico se asoció a un peor pronóstico (HR: 6,89; IC95%: 2,52-18,81). En el análisis multivariante, el efecto protector de la adherencia  $\geq 55\%$  al paquete de medidas mantuvo la significación estadística tras ajustar por distintas covariables (período, shock séptico, McCabe, inmunosupresión y endocarditis) y el índice de propensión.

**Conclusiones:** La optimización del abordaje terapéutico mediante la adherencia a un conjunto de medidas basadas en la evidencia puede mejorar la supervivencia en casos de bacteriemia de bajo riesgo por SASM.

#### 670. ENDOCARDITIS INFECCIOSA CON CIRUGÍA DE RECAMBIO VALVULAR. EPIDEMIOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO EN UN HOSPITAL TERCIARIO

M. Larrea Ayo<sup>1</sup>, L. López Soria<sup>1</sup>, M. Gallego Rodrigo<sup>1</sup>, M.J. Ojinaga Begoña<sup>1</sup>, I. Martínez Rienda<sup>1</sup>, O. Martínez Expósito<sup>1</sup>, J.L. Hernández Almaraz<sup>1</sup>, M. Sota Busseto<sup>1</sup>, J. Goikoetxea Agirre<sup>1</sup>, R. Rodríguez Álvarez<sup>1</sup>, M. Marín Arriaza<sup>2</sup>, M. Montejo Baranda<sup>1</sup> y G. Games<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Cruces, Barakaldo. <sup>2</sup>Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Objetivos:** Estudiar la epidemiología, diagnóstico microbiológico y evolución de los pacientes con endocarditis infecciosa y cirugía de recambio valvular en nuestro hospital desde la introducción de la técnica de secuenciación del gen *16S rRNA* en tejido valvular.

**Material y métodos:** El Hospital Universitario Cruces es un centro de referencia de cirugía cardíaca de una población de 1.130.000 habitantes. Se realizó una revisión de las historias clínicas de los pacientes con endocarditis y cirugía valvular en los que se realizó estudio microbiológico de la válvula por cultivo y PCR 16SRNA. Los hemocultivos con indicación de sospecha de endocarditis se incubaron durante 15 días en el sistema BACTEC 9240 (Becton Dickinson). La secuenciación del gen *16S rRNA* en válvula y tejido perivalvular se realizó en el Servicio de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica del Hospital Universitario Gregorio Marañón.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio (2008 a 2016) se registraron un total de 153 episodios correspondientes a 152 pacientes, 107 hombres y 45 mujeres, con edades comprendidas entre los 3 y 85 años (media 63,4). Del total de episodios, 85 (55,5%) correspondían a endocarditis sobre válvula nativa y 68 (44,4%) sobre válvula protésica. De éstos, 23 (33,8%) se clasificaron como endocarditis precoz y 45 (66,1%) como endocarditis tardía. La localización fue aórtica en el 48,3%, mitral en el 30,7%, aórtica y mitral en el 17,6% y tricuspídea en el 3,2%. En 136 episodios (88,8%) se pudo establecer la etiología. En la endocarditis sobre válvula nativa la distribución de microorganismos fue: *S. viridans*, 26,6%; *E. faecalis*, 21,3%; *S. aureus*, 16%; *S. gallolyticus*, 13,3%; *S. agalactiae*, 6,6%; estafilococo coagulasa negativo (SCN), 4%; *T. whipplei*, 4%, y otros 8%. En la endocarditis protésica precoz fue: SCN, 60%; *E. faecalis*, 15%; *Candida* spp., 15%, y otros, 10%. En la endocarditis protésica tardía fue: *S. viridans*, 32,5%; SCN, 32,5%; *E. faecalis*, 10%; *S. aureus*, 7,5%, *S. gallolyticus*, 5%, y otros 12,5%. El diagnóstico etiológico se realizó mediante PCR de la válvula y hemocultivo en 56 episodios; PCR, cultivo de la válvula y hemocultivo en 42; PCR en 19; PCR y cultivo de la válvula en 9; hemocultivo en 8; cultivo de la válvula en 1 y cultivo de la válvula y hemocultivo en 1. En el 13% del total de episodios el cultivo de la válvula se consideró contaminado. La mortalidad global en un año fue del 28,9% (17,7% en endocarditis sobre válvula protésica y 11,1% en endocarditis sobre válvula nativa).

**Conclusiones:** 1. Nuestra serie confirma que la mortalidad de esta entidad clínica continúa siendo elevada. Creemos que hay que destacar la frecuencia de la endocarditis sobre válvula protésica de comienzo tardío. 2. La etiología más frecuente corresponde a las especies del género *Streptococcus* spp. *Enterococcus faecalis* y *Streptococcus gallolyticus* ocupan un lugar destacado en la endocarditis sobre válvula nativa. 3. La técnica de PCR 16SRNA en la válvula es la prueba de mayor utilidad en el diagnóstico etiológico. El cultivo de la válvula no es una prueba rentable, pero ha permitido detectar microorganismos viables en el momento de la cirugía en un alto porcentaje de los pacientes.

### 671. ESTUDIO GENÓMICO DEL VIRULOMA DE CEPAS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* PRODUCTORAS DE COMPLICACIONES ENDOVASCULARES

D. Pérez-Montarelo<sup>1</sup>, E. Viedma<sup>1</sup>, M. Murcia<sup>1</sup>, N. Larrosa<sup>2</sup>, N. Fernández-Higaldó<sup>2</sup>, J. Gavaldà<sup>2</sup>, B. Almirante<sup>2</sup> y F. Chaves<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** *Staphylococcus aureus* es la principal causa de bacteriemia pudiendo conducir a graves complicaciones como la endocarditis. Aunque la mayoría de los complejos clonales (CCs) tienen la capacidad de causar infecciones invasivas, se ha identificado una asociación de cepas de determinados CCs con el desarrollo de complicaciones endovasculares. Estudios previos indican que las cepas del CC15 se asocian al desarrollo de complicaciones y son más virulentas en el modelo de *Galleria mellonella*. El objetivo del estudio ha sido caracterizar los genomas de una colección de cepas de *S. aureus* para poder identificar genes o variantes potencialmente responsables de la mayor virulencia de cepas del CC15.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 14 cepas clínicas de *S. aureus* causantes de complicaciones endovasculares (CC5, CC8, CC15, CC30 y CC45). Se llevó a cabo la secuenciación del genoma completo con la plataforma MiSeq (Illumina). Las lecturas obtenidas fueron filtradas por calidad mediante *fastx\_trimmer* y *fastQC* y ensambladas y evaluadas con *SPAdes* y *QUAST*, respectivamente. El genoma fue anotado con el servidor *RAST* y se usó *VirulenceFinder* para identificar genes de virulencia, cuyas secuencias fueron comparadas mediante alineamiento múltiple con *Blast* (*Geneious*).

**Resultados:** Se obtuvieron aproximadamente 1 millón de lecturas por cepa y entre 52 y 125 contigs por genoma. La anotación permitió identificar los principales genes de virulencia: exotoxinas, adhesinas, proteínas de evasión inmune y reguladores de virulencia (*Agr*, *Rot*, *CodY*, *SarR* y *SaeR*). En general, las cepas pertenecientes al mismo CC presentaban los mismos genes de virulencia, los cuales mostraban mutaciones específicas comunes en cada CC. Todas las cepas, contenían el gen *hla* con diferentes mutaciones dando lugar a variantes ya descritas. Solo las cepas del CC15 y una cepa del CC8 no presentaron genes codificantes de enterotoxinas. El gen *hly* estuvo truncado por el fago *phi3* en todas las cepas, salvo en dos de ellas, y en diez fueron portadoras del cassette de evasión inmune (*scn-chp-sak*). El gen *hld* presentó en todas las cepas una mutación en el aa28 (Ser > Gly). El análisis comparativo de las cepas del CC15 permitió identificar variantes específicas en genes de virulencia (*hlyC*, *aur*, *splA*, *splB*, *splE*, *lukE*, *lukD* y *chp*). La mayoría de estas variantes fueron sinónimas. Respecto a los reguladores de virulencia, sólo se encontraron variantes en los componentes del operón *Agr* (*AgrA*, *AgrB* y *AgrC*).

**Conclusiones:** Los resultados de este trabajo proporcionan una visión global del viruloma de cepas de distintos CCs de *S. aureus* causantes de complicaciones endovasculares. A nivel genotípico, la agrupación por CC es representativa del *background* genético en cuanto a genes de virulencia. Se han identificado distintas variantes específicas de cepas del CC15, cuyo impacto habría que analizar, a pesar de que no parece que puedan producir grandes cambios. Futuros estudios que investiguen la expresión de estos genes en cada CC son necesarios para profundizar en su funcionamiento y poder llegar a establecer asociaciones entre genes de virulencia y criterios clínicos relacionados con la evolución de la infección.

Trabajo financiado por ISCIII (PI15/02013 y PI12/01205).

### 672. CONCENTRACIONES SUBÓPTIMAS DE OXACILINA MODIFICAN LA EXPRESIÓN DEL OPERÓN *AGR* EN CEPAS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* CAUSANTES DE INFECCIONES ENDOVASCULARES

E. Viedma<sup>1</sup>, D. Pérez-Montarelo<sup>1</sup>, I. Muñoz-Gallego<sup>1</sup>, M. Murcia<sup>1</sup>, N. Larrosa<sup>2</sup>, N. Fernández-Higaldó<sup>2</sup>, J. Gavaldà<sup>2</sup>, B. Almirante<sup>2</sup> y F. Chaves<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La patogenia en *S. aureus* viene condicionada por la gran cantidad de factores de virulencia inherentes a este microorganismo. La expresión de la mayor parte de éstos es regulada por el operón *agr*. Mutaciones en *agr* han sido relacionadas con cepas menos virulentas. Sin embargo, las cepas *agr* defectivas han sido más comúnmente encontradas en infección persistente y con mayor supervivencia en el endotelio. La oxacilina sigue siendo el antimicrobiano de elección para el tratamiento de infecciones endovasculares por *S. aureus* sensibles a meticilina (SASM). Sin embargo, no es infrecuente que la cepa se vea sometida a concentraciones subinhibitorias (subMICs) de antibiótico, lo cual se ha relacionado con cambios en la modulación de la expresión de genes de virulencia. El objetivo de este estudio, fue estudiar genotípicamente el operón *agr* y su potencial asociación con la expresión del mismo. Además se investigó el efecto *in vitro* de subMICs de oxacilina sobre la expresión de *agr* como componente clave en la regulación de la virulencia.

**Material y métodos:** Se analizaron las secuencias del operón *agr* de 14 cepas de *S. aureus* causantes de infecciones endovasculares representativas de 5 complejos clonales (CC30, CC45, CC5, CC15, CC8) previamente secuenciadas por secuenciación de genoma completo (MiSeq, Illumina). Por cada cepa se definió una subMIC de oxacilina mediante curvas de crecimiento. La expresión de *RNAIII* y *agrA*, como biomarcadores de expresión global de *agr*, se realizó con qRT-PCR en fase estacionaria y en fase estacionaria con subMICs de oxacilina.

**Resultados:** En general, las cepas presentaron mutaciones en *agrC* y *agrA*, a excepción de una, que no mostró ninguna mutación a lo largo de todo el operón. Dos de las cepas (CC5 y CC8) presentaron una delección en *agrC*. Por otro lado, los valores de expresión fueron diferentes entre cepas independientemente del CC, a excepción de CC5, donde los valores de expresión eran más homogéneos. Las cepas con delección en *agrC* mostraron los valores de expresión más bajos. Todas las cepas presentaron valores más elevados de expresión de *RNAIII* en presencia de subMICs de oxacilina, a excepción de una cepa CC30 y una CC5 ( $p < 0,001$ ). Al estratificar por SASM, CC15 fue el CC que mostró mayores valores de expresión ( $p < 0,05$ ) y el grupo *agrIII* mostró valores de expresión superiores bajo exposición a oxacilina.

**Conclusiones:** Mutaciones en *agr* no parecen ser suficientes para justificar el comportamiento a nivel de expresión, aun cuando pertenecen a un mismo CC. Sin embargo, algunas de ellas como las delecciones detectadas, podrían ejercer cierto papel en la disfuncionalidad del *agr*. La exposición a subMICs de oxacilina produjo, en la mayor parte de las cepas, incrementos en la expresión de *agr*. Serán necesarios futuros estudios para determinar si la exposición a subMICs de oxacilina es en sí misma capaz de la reversión, persistencia o generación de mutaciones en *agr*, así como la relación de éstas con la expresión de genes y reguladores que conforman el entramado del viruloma en *S. aureus*.

Trabajo financiado por el ISCIII (PI12/01205, PI15/02013).

### 673. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENDOCARDITIS ENTEROCÓCICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL (2004-2016)

L. Rodríguez-Rojas, P. Ruiz-Garbajosa, J. Cobo, J.M. Hermida, P. Martín-Dávila, R. del Campo, R. Cantón, E. Loza, J.L. Moya y E. Navas

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** La endocarditis enterocócica es la tercera causa más frecuente de endocarditis bacteriana y es una enfermedad grave con una mortalidad del 15%. Se espera que en los próximos años su incidencia se incremente debido al aumento de población en riesgo.

**Material y métodos:** Se analizaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes con hemocultivos positivos para *Enterococcus*

spp. diagnosticados de endocarditis enterocócica definitiva o posible, ingresados en nuestro hospital entre los años 2004 y 2016. Los aislados se identificaron mediante el sistema API 20Strep (BioMérieux, Francia), MicroScan Walkaway, Beckman Coulter, EEUU) o MALDI-TOF (Bruker Daltonics, Alemania) y su sensibilidad antimicrobiana se determinó mediante el sistema MicroScan e interpretó según los criterios de EUCAST.

**Resultados:** Un total de 45 pacientes fueron diagnosticados de endocarditis enterocócica. La edad media fue de 70 años y el 55,6% de los pacientes fueron mujeres. Se diagnosticaron de endocarditis definitiva el 66,7% y de endocarditis posible el 33,3%. La válvula más frecuentemente afectada fue la aórtica (40%), seguido de la mitral (31,1%) y la localización mitroaórtica (13,3%). El 42,2% de las endocarditis asentaron sobre válvulas nativas, el 44,4% sobre válvulas protésicas mecánicas y el 13,3% sobre válvulas protésicas biológicas. En presencia de prótesis el diagnóstico definitivo de endocarditis solo se alcanzó en el 46,2% de los casos, principalmente por falta de imagen ultrasonográfica compatible. El 53,8% de las infecciones de válvulas protésicas se presentaron de forma tardía. La especie bacteriana más frecuentemente identificada fue *E. faecalis* (93,3%). Se contabilizaron tan sólo dos endocarditis por *E. faecium* y una por *E. gallinarum*. En el 55,6% la infección fue de adquisición comunitaria y en el 44,4% nosocomial. En la endocarditis protésica, el porcentaje de adquisición nosocomial asciende al 53,8%. Entre las comorbilidades encontramos hipertensión arterial (53,5%), diabetes mellitus (18,6%), dislipemias (30,2%), insuficiencia renal crónica (16,3%), insuficiencia cardiaca (55,8%), cardiopatía isquémica (27,9%) y valvulopatías (83,3%). La causa de valvulopatía más común fue la degenerativa (59,5%), seguida de la reumática (21,4%). El tratamiento antimicrobiano más utilizado fue la combinación de ampicilina y ceftriaxona (46,7%), seguido de ampicilina y gentamicina (40%), vancomicina y gentamicina (11,1%) y ampicilina y estreptomina (2,2%). El 31,1% precisaron cirugía de sustitución valvular. La tasa de mortalidad intrahospitalaria fue del 26,7%. Todos los aislados, exceptuando *E. faecium*, fueron sensibles a penicilina y ampicilina. La resistencia de alto nivel a los aminoglucósidos fue del 43,2% a estreptomina y del 38,6% a gentamicina. La sensibilidad a glicopéptidos fue del 100%.

**Conclusiones:** La endocarditis enterocócica afecta principalmente a pacientes añosos y con comorbilidad importante. La infección asienta con más frecuencia sobre válvulas protésicas que nativas. Entre las infecciones protésicas, se observa mayor porcentaje de adquisición nosocomial y mayor dificultad en el diagnóstico definitivo. La tasa de mortalidad intrahospitalaria observada en el presente estudio es superior a la reflejada en la bibliografía, aunque podría estar condicionada por la derivación a este centro de pacientes especialmente graves.

#### 674. BACTERIEMIAS RELACIONADAS CON CATÉTER COMO CAUSA DE BACTERIEMIA NOSOCOMIAL

C. Gaona Álvarez, C. González-Velasco, L. Correa Martínez, M. Pierna Álvarez y R. de la Fuente del Río

Hospital de Mérida, Mérida.

**Introducción y objetivos:** La bacteriemia relacionada con catéter (BRC) representa una causa importante de bacteriemia nosocomial. El conocimiento de la etiología y la prevalencia de BRC en un hospital resulta fundamental para adoptar las recomendaciones más adecuadas en la prevención y el manejo de estas infecciones. Nuestro objetivo fue describir la etiología de las BRC, así como investigar la solicitud de hemocultivos y sus resultados en pacientes con cultivo de catéter positivo.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de las BRC diagnosticadas en nuestro hospital durante 6 años (2011-2016). Se consideraron BRC confirmadas aquellas con aislamiento del mismo microorganismo en punta de catéter y hemocultivo.

**Resultados:** Analizamos 25.132 hemocultivos y 1.167 puntas de catéter. El 5,9% de los hemocultivos fue positivo, diagnosticándose 1.486 bacteriemias en 1.325 pacientes, 1.259 adultos (95%) y 66 niños (5%). El cultivo fue positivo en 268 (23%) puntas de catéter de 241 pacientes, 91% adultos (220) y 9% pacientes pediátricos (21). Se confirmaron 57 BRC en 56 pacientes, representando el 3,8% de las bacteriemias. Los microorganismos implicados fueron: 45,6% (27) SCN (25 *S. epidermidis*, 1 *S. capitis*, 1 *S. hominis*), 19,3% (11) bacilos gramnegativos no fermentadores (BGNNF) (7 *Acinetobacter baumannii*, 4 *Pseudomonas aeruginosa*); 10,5% (6) *Staphylococcus aureus*, 10,5% (6) enterobacterias (3 *Serratia marcescens*, 2 *Escherichia coli*, 1 *Klebsiella oxytoca*), 8,8% (5) *Candida spp.* (2 *C. parapsilosis*, 2 *C. tropicalis*, 1 *C. glabrata*), y 5,3% (3) *Enterococcus spp.* (2 *E. faecium*, 1 *E. faecalis*). La distribución de BRC por servicios fue 31,6% (18) en medicina interna, 19,3% (11) unidad de cuidados intensivos (UCI), 19,3% (11) cirugía, 10,5% (6) neumología, 5,3% (3) urología, 5,3% (3) oncología, 5,3% (3) pediatría y 3,5% (2) neonatos. El 21,3% de los pacientes con cultivo de catéter positivo presentó BRC, del 24,2% no se extrajeron hemocultivos, el 41,4% tuvieron hemocultivos negativos y en 13,1% se aislaron microorganismos distintos en hemocultivo y catéter. De los aislamientos en catéteres de pacientes sin extracción de hemocultivos, 63,1% fueron SCN, 12,3% *S. aureus*, 12,3% BGNNF, 4,6% enterobacterias, 3,1% *E. faecalis*, 3,1% *Corynebacterium spp.* y 1,5% *C. parapsilosis*. En catéteres de pacientes con hemocultivos negativos se aislaron 62,1% SCN, 10,3% BGNNF, 10,3% *Candida spp.*, 7,8% enterobacterias, 4,3% *Enterococcus spp.*, 2,6% *S. aureus*, 1,7% *Corynebacterium spp.* y 0,9% *Streptococcus grupo viridans*. En aquellos con microorganismo diferente en el hemocultivo, se aislaron 62,9% SCN, 14,3% BGNNF, 11,4% enterobacterias y 11,4% *Candida spp.*

**Conclusiones:** Los microorganismos más frecuentemente aislados, tanto en puntas de catéter como en BRC, fueron SCN seguidos de BGNNF. El servicio hospitalario con mayor número de casos de BRC fue medicina interna, seguido de UCI y cirugía. El elevado número de puntas de catéter con cultivo positivo indica la necesidad de extremar las medidas preventivas para evitar infecciones relacionadas con estos dispositivos. El alto porcentaje de pacientes con cultivo positivo de punta de catéter sin extracción de hemocultivos, sugiere un posible infradiagnóstico de bacteriemias relacionadas con catéter.

#### 675. EFICACIA DE LA COMBINACIÓN DE DAPTOMICINA (DAP) Y LINEZOLID (LNZ) EN EL TRATAMIENTO DE LA ENDOCARDITIS EXPERIMENTAL CAUSADA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A LA METICILINA (SARM) Y CON SUSCEPTIBILIDAD REDUCIDA A LOS GLICOPÉPTIDOS (GISA)

C. García de la María<sup>1</sup>, J. García González<sup>1</sup>, I. Castillo<sup>1</sup>, M. Almela<sup>1</sup>, J. Ambrosioni<sup>1</sup>, J.M. Pericas<sup>1</sup>, S. Ninot<sup>1</sup>, E. Quintana<sup>1</sup>, C. Falces<sup>1</sup>, E. Sandoval<sup>1</sup>, B. Vidal<sup>1</sup>, D. Fuster<sup>1</sup>, J.M. Tolosana<sup>1</sup>, F. Marco<sup>2</sup>, J. Llopis<sup>3</sup>, A. Moreno<sup>1</sup> y J.M. Miró<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona-IDIBAPS, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Clínic de Barcelona-CDB-ISGlobal, Barcelona. <sup>3</sup>Facultad de Biología, Universidad de Barcelona, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** *S. aureus* es el principal agente etiológico de la endocarditis infecciosa y hasta un 30% de los casos son SARM. DAP tiene una buena actividad frente a SARM, pero una mala difusión al SNC y el surfactan la inactiva a nivel pulmonar. Por el contrario, aunque LNZ es bacteriostático frente al SARM, tiene muy buena actividad en la neumonía por SARM y una gran difusión al SNC, por lo que no es infrecuente que se utilicen ambos antibióticos en pacientes con bacteriemia/endocarditis que también tienen neumonía o meningitis por SARM. El objetivo de este estudio fue evaluar si la adición de linezolid potencia o no la actividad de daptomicina en el tratamiento de la endocarditis experimental (EE) frente a una cepa SARM y una GISA.

**Material y métodos:** Las CMI/CMB de DAP y LNZ se determinaron por microdilución en caldo. A las 24 h de la inducción de una EE aórtica

trombótica no bacteriana, se inoculó iv,  $7-8 \times 10^5$  ufc/mL de la cepa SARM-277 o GISA-700788 (ATCC). A las 20 h de la infección, los animales se trataron durante 48h con las siguientes pautas: DAP (6 mg/kg/d), LNZ (600 mg/kg/12h) o DAP+LNZ. Los antibióticos se administraron con bombas de infusión controladas por ordenador para simular los niveles séricos de los antibióticos en humanos. Finalizado el tratamiento, los animales se sacrificaron transcurridas seis semi-vidas del antibiótico.

**Resultados:** Las CMI/CMBs para DAP y LNZ fueron de 0,5/2, y  $1/> 64$  mg/L respectivamente para SARM-277 y de 1/1, y  $2/> 512$  mg/L para GISA-700788. Las concentraciones máxima/mínima para DAP y LNZ fueron de 86/15 mg/L y 16/3 mg/L, respectivamente. La adición de LNZ a DAP no consiguió mejorar la actividad de DAP, ni aumentando el porcentaje de vegetaciones estériles ni reduciendo la densidad de ufc/g veg para ninguna de las dos cepas ( $^c p = 0,229$  y  $^i p = 1$  respectivamente). En los dos grupos de animales tratados con la terapia combinada ( $n = 19$ ), no se observó en ningún caso un efecto antagónico de la combinación. No se detectaron cambios en la CMI de DAP o LNZ.

Grupos de tratamiento	Veg. estériles, no/total, no. (%)	Mediana (IQR) (log <sub>10</sub> UFC/g of veg)
SARM-277 Control	0/10 (0)	10 (9,8-10) <sup>c</sup>
DAP	7/10 (70) <sup>a,b</sup>	0 (0-1,5) <sup>d,e</sup>
LNZ	0/10 (0) <sup>a</sup>	8,2 (6,6-8,6) <sup>c,d</sup>
DAP+LNZ	6/10 (60) <sup>b</sup>	0 (0-2,5) <sup>e</sup>
GISA-700788 Control	0/10 (0)	9,1 (9,1-9,6) <sup>h</sup>
DAP	6/10 (60) <sup>f,g</sup>	0 (0-2,5) <sup>i</sup>
LNZ	0/13 (0) <sup>f</sup>	8 (7,3-8,6) <sup>h,i</sup>
DAP+LNZ	5/9 (56) <sup>g</sup>	0 (0-2) <sup>j</sup>

<sup>a</sup>p = 0,002; <sup>b</sup>p = 1; <sup>c</sup>p = 0,001; <sup>d</sup>p = 0,007; <sup>e</sup>p = 0,229.

<sup>f</sup>p = 0,011; <sup>g</sup>p = 1; <sup>h</sup>p = 0,07; <sup>i</sup>p = 1; <sup>j</sup>p = 0,005.

**Conclusiones:** La adición de LNZ a la DAP fue indiferente, no observándose antagonismo en el modelo de EE por SARM/GISA, por lo que desde el punto de vista clínico se podría utilizar la combinación de ambos antibióticos solo para el tratamiento de pacientes con bacteriemia/endocarditis que tengan de forma concomitante una meningitis o una neumonía por SARM/GISA.

## 676. ESTUDIO IN VITRO DE LA ACTIVIDAD ANTIBIOFILM DEL ETANOL Y DE SU COMBINACIÓN CON 60UI/ML DE ENOXAPARINA

B. Alonso, M.J. Pérez-Granda, A. Rodríguez-Huerta, C. Rodríguez y M. Guembe

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción y objetivos:** En algunas ocasiones en las que existe bacteriemia relacionada con el catéter (BRC) y éste no puede ser retirado, el manejo terapéutico puede llevarse a cabo mediante el uso combinado de terapia antibiótica sistémica y sellado del catéter. Una de las soluciones de sellado cada vez más utilizadas son las compuestas por antisépticos, como el etanol, fundamentalmente combinados con heparina en terapias de > 2h. Sin embargo, no hay datos claros sobre las concentraciones de etanol a utilizar ni de su eficacia cuando es combinado con anticoagulantes distintos de la heparina. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia de una solución de sellado de etanol sólo y combinado con enoxaparina, durante dos tiempos de exposición, en la disminución de la actividad metabólica del biofilm de los microorganismos más comúnmente causantes de BRC.

**Material y métodos:** Se estudiaron soluciones de etanol al 30%, 35%, y 40% tanto sólo como combinado con 60 UI de enoxaparina en un biofilm pre-formado de 24 horas en un modelo estático de placa de 96 pocillos para los siguientes microorganismos: *Staphylococcus aureus* ATCC25923, *Staphylococcus epidermidis* (cepa clínica), *Enterococcus*

*faecalis* ATCC33186, *Escherichia coli* ATCC25922, y *Candida albicans* ATCC14058. Los ensayos de cada cepa se repitieron 12 veces para cada tratamiento. Se determinaron dos tiempos de exposición a las soluciones de sellado: 2 horas y 24 horas en dosis única. Se analizó el porcentaje de actividad metabólica usando el ensayo colorimétrico de XTT a través de la medición de la absorbancia a 490 nm en un espectrofotómetro. Se consideró como terapia eficaz aquella que conseguía reducir en  $\geq 90\%$  la actividad metabólica del biofilm de los microorganismos estudiados. El estudio estadístico se realizó mediante el test de Kruskal-Wallis. Las diferencias entre los grupos se compararon usando el test de Mann-Whitney ajustado mediante Bonferroni, considerándose estadísticamente significativo una  $p < 0,05$ .

**Resultados:** En la terapia de 2 horas de exposición, la eficacia del tratamiento frente a todos los microorganismos sólo se logró con etanol en solitario al 35% y 40% ( $p < 0,001$ ). El etanol combinado con enoxaparina no fue eficaz en la reducción de la actividad metabólica frente a ningún microorganismo a ninguna de las concentraciones. En la terapia de 24 horas de exposición, se logró reducir la actividad metabólica del biofilm de manera eficaz en todos los microorganismos cuando se evaluó el etanol en solitario a cualquiera de sus concentraciones ( $p < 0,001$ ). Sin embargo, cuando el etanol fue combinado con enoxaparina, la terapia fue eficaz sólo frente al biofilm de *S. epidermidis*, *C. albicans* y *E. coli* a cualquiera de las concentraciones de etanol estudiadas ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Nuestro estudio demuestra que la adición de enoxaparina (60 UI) como anticoagulante a las soluciones de sellado de etanol reduce significativamente la actividad anti-biofilm del etanol.

## 677. ENDOCARDITIS INFECCIOSA POR BACILOS GRAMNEGATIVOS NO-HACEK EN EL ÁREA SANITARIA DE VIGO: ANÁLISIS RETROSPECTIVO

M.M. Suárez Varela, A.L. Baroja Basanta, N. Val Domínguez, A. Pérez González, A. Sousa Domínguez, M.T. Pérez Rodríguez, P. Diéguez Pena, O. Lima Rodríguez, A. Nodar Germañas, M.A. Rada Soto, R. Longueira Suárez, A. López Domínguez y M. Crespo Casal

Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo.

**Introducción y objetivos:** La endocarditis infecciosa (EI) por bacilos gram negativos (BGN) no-HACEK es una entidad poco frecuente (alrededor del 2-3% de todas las EI) y con una elevada morbimortalidad. Aunque clásicamente se ha relacionado con usuarios de drogas por vía parenteral, en los últimos años se ha observado un ligero incremento en su incidencia asociado principalmente a los cuidados sanitarios y a una mayor edad y comorbilidades de los pacientes. Nuestros objetivos fueron analizar las características clínicas y epidemiológicas, así como tratamiento y evolución de una cohorte de pacientes diagnosticados en nuestro centro de EI por BGN no-HACEK.

**Material y métodos:** Este estudio incluyó todos los pacientes mayores de 18 años de edad con EI definidas según criterios de Duke modificados por BGN no HACEK recogidos y evaluados de forma prospectiva y consecutiva en el Complejo Hospitalario Universitario de Vigo entre enero 2011 y junio 2016. El análisis estadístico de los datos se realizó mediante el programa SPSS 22.0.

**Resultados:** En este período se identificaron 165 EI, de las cuales 11 fueron producidas por BGN no-HACEK. El 81% eran varones (9/11) y la mediana de edad fue de 65 años (IQR 59-81). La mediana del valor de índice de Charlson fue de 2 (IQR 1-3). Un 54,5% (6/11) tenían ingreso previo en los últimos 3 meses y 3 de ellos habían sido intervenidos de Cirugía Cardíaca en el año previo. Seis pacientes presentaban un aislamiento microbiológico previo para el microorganismo responsable de la EI, siendo 5 de los casos de EI por *E. coli*. Ninguno tenía historia de EI previa ni era ADVP. 5 eran portadores de material protésico cardíaco (2 portadores de prótesis valvulares, 1 marcapasos,

1 portador de ambos dispositivos y 1 DAI-TRC). La válvula aórtica fue la más frecuentemente afectada (5) seguida por la tricúspide (3) y mitral (2). La mediana de tiempo entre el inicio de síntomas y el cultivo positivo fue 11 días (IQR 1-30). La mediana de duración de tratamiento fue de 6 semanas (IQR 4-6). Un 73% (8 pacientes) recibieron tratamiento antibiótico en monoterapia. Fueron intervenidos 7 pacientes. La mediana de días de tratamiento antibiótico hasta la intervención fue de 18 días (IQR 12-44). Las indicaciones más frecuentes fueron el mal control de la infección (36,4%), insuficiencia valvular grave (9,1%) y recambio de marcapasos (18,2%). Fallecieron un total de 2 pacientes durante el seguimiento. Uno de ellos presentaba cirrosis hepática avanzada al diagnóstico y el otro shock séptico al ingreso. No se encontró asociación estadística entre la mortalidad intrahospitalaria y la cirugía valvular cardíaca o el tratamiento antibiótico combinado.

**Conclusiones:** En nuestra serie, la EI por BGN no HACEK afecta a pacientes con escasas comorbilidades, portadores de dispositivos intracardiacos y con contacto reciente con la asistencia sanitaria. No ha habido diferencias significativas en cuanto al tratamiento antibiótico en monoterapia frente al tratamiento combinado. La mortalidad global fue relativamente baja sin encontrar asociación con el tratamiento antibiótico combinado ni con la cirugía cardíaca valvular.

## Sesión P-15:

### Infecciones por hongos

#### 678. ASPERGILLUS SECCIÓN NIDULANTES: IDENTIFICACIÓN MOLECULAR Y ESTUDIO DE SENSIBILIDAD ANTIFÚNGICA

M.R. Vidal-Acuña<sup>1</sup>, Á. Rodríguez-Villodres<sup>1</sup>,  
M. Ruiz-Pérez de Pipaón<sup>1</sup>, M.J. Torres-Sánchez<sup>2</sup> y J. Aznar-Martín<sup>1</sup>

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

**Introducción y objetivos:** La sección *Nidulantes* del género *Aspergillus* está formada por 65 especies. Realizar una correcta identificación a nivel de especie es necesario ya que éstas presentan diferentes perfiles de sensibilidad antifúngica. El objetivo del estudio fue conocer los perfiles de sensibilidad antifúngica de las especies de la sección *Nidulantes* aisladas en muestras clínicas en el Laboratorio de Microbiología Clínica del H.U. Virgen del Rocío (Sevilla).

**Material y métodos:** Durante un período de dos años, un total de 9 cepas de la sección *Nidulantes* fueron aisladas de muestras clínicas: 3 *Aspergillus nidulans*, 5 *Aspergillus quadrilineatus* y 1 *Aspergillus rugulosus*. La identificación definitiva se realizó por secuenciación parcial de los genes de la  $\beta$ -tubulina y calmodulina. El estudio de sensibilidad a antifúngicos se realizó siguiendo el "Método de dilución en caldo para la determinación de las concentraciones mínimas inhibitorias de antifúngicos para hongos filamentosos formadores de conidias" de EUCAST (versión 9.3). Los antifúngicos probados fueron: anfotericina B (Sigma Aldrich), voriconazol (Pfizer), posaconazol (Merck), anidulafungina (Pfizer) y caspofungina (Merck). Las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) fueron determinadas para todos

los fármacos excepto para las equinocandinas, en las que se establecieron las concentraciones mínimas efectivas (CME). Todos los estudios de sensibilidad *in vitro* se realizaron por triplicado. Las cepas de referencia *Aspergillus flavus* ATCC 204304 y *Candida parapsilosis* ATCC 22019 fueron usados como controles de calidad.

**Resultados:** Los resultados se muestran en la tabla.

**Conclusiones:** En nuestra serie un 66.67% de las capas aisladas pertenecen a especies crípticas. Las dos equinocandinas fueron los antifúngicos que mostraron mayor actividad *in vitro*, seguido de los azoles. La anfotericina B fue el antifúngico menos activo con los valores de CMI más altos, especialmente en *A. nidulans* (especie no críptica).

#### 679. SECUENCIACIÓN A LA BÚSQUEDA DE ESPECIES CRÍPTICAS DEL GÉNERO ASPERGILLUS

M.D.L.R. Vidal-Acuña<sup>1</sup>, M. Ruiz-Pérez de Pipaón<sup>1</sup>,  
M.J. Torres-Sánchez<sup>2</sup> y J. Aznar-Martín<sup>1</sup>

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

**Introducción:** Las infecciones fúngicas son cada vez más frecuentes, incluyendo las producidas por especies del género *Aspergillus*. Este género está dividido en 8 subgéneros y 18 secciones. Cada sección está formada por una especie tipo y numerosas especies crípticas, las cuales pueden ser diferenciadas por técnicas moleculares. La prevalencia y relevancia de estas especies crípticas en la práctica clínica no son aún del todo bien conocidas. El objetivo del estudio fue analizar la distribución de las especies del género *Aspergillus* aisladas a partir de muestras clínicas en un laboratorio de Microbiología Clínica, durante un período de un año.

**Material y métodos:** Aislamientos: todas las cepas de *Aspergillus* incluidas en el estudio fueron aisladas a partir de muestras clínicas, recibidas en el laboratorio de Microbiología Clínica del H.U. Virgen del Rocío (Sevilla) durante un período de un año. Estas cepas se aislaron de muestras del tracto respiratorio (n = 161), exudados óticos (n = 36) y de otras localizaciones (n = 10). Identificación morfológica: las muestras fueron inicialmente sembradas en los medios de agar Sabouraud, Sabouraud-cloranfenicol y Sabouraud-cicloheximida (Oxoid); incubados a 25 °C y 30 °C, con revisión bisemanal durante un máximo de 3 semanas. La identificación a nivel de especie se realizó atendiendo a las características macroscópicas y microscópicas. Identificación molecular: la extracción de ADN con el reactivo QIAamp® DNA Mini Kit (Qiagen, Courtaboeuf, Francia) se realizó a partir de cepas subcultivadas en medio de agar Sabouraud-cloranfenicol e incubados durante 48 horas/30 °C. La identificación de los aislamientos fúngicos se realizó por amplificación por PCR y posterior secuenciación parcial del gen  $\beta$ -tubulina y/o calmodulina. Finalmente, se hizo un análisis de búsqueda BLAST en la base de datos genómica NCBI (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/>).

**Resultados:** Los aislamientos de *Aspergillus* obtenidos procedían de 207 muestras pertenecientes a 162 pacientes. Atendiendo a sus características morfológicas, los aislamientos fueron identificados como: 81 *A. fumigatus* complex, 53 *A. flavus* complex, 32 *A. niger* complex, 31 *A. terreus* complex, 3 *A. nidulans* complex y 11 *Aspergillus* spp. La secuenciación del ADN nos permitió detectar especies crípticas per-

**Tabla.** Comunicación 678

Identificación y perfiles de sensibilidad antifúngica de las especies de la sección *Nidulantes*. MG: media geométrica

	N	AMB		VCZ		PCZ		ANF		CPF	
		MG	Rango	MG	Rango	MG	Rango	MG	Rango	MG	Rango
<i>A. nidulans</i>	3	2,333	1-4	0,167	0,125-0,25	0,333	0,25-0,5	≤ 0,00312	≤ 0,00312	≤ 0,00312	≤ 0,00312
<i>A. quadrilineatus</i>	5	0,709	0,5-1	0,583	0,25-2	0,417	0,25-1	≤ 0,00312	≤ 0,00312	≤ 0,00312	≤ 0,00312
<i>A. rugulosus</i>	1	1	*	0,25	*	0,25	*	≤ 0,00312	*	≤ 0,00312	*

tenecientes a 7 secciones diferentes. Los 11 aislamientos de *Aspergillus* spp. fueron identificados por secuenciación como: 1 *A. lentulus*, 1 *N. fischeri*, 1 *A. nomius*, 2 *A. miniscerotigenes*, 1 *A. nidulans*, 1 *E. quadrlinatus*, 1 *A. calidoustus*, 1 *A. creber*, 1 *A. sydowii* y 1 *A. pseudoelegans*. Finalmente, la secuenciación permitió detectar 4 casos de cepas mal identificadas: 3 *A. tamarii* (informadas como *A. flavus*) y 1 *A. quadrlinatus* (informada como *A. nidulans*).

**Conclusiones:** La identificación por secuenciación del ADN permitió detectar especies crípticas pertenecientes a 7 secciones distintas: 32 (15,5%) aislamientos de un total de 207 fueron especies crípticas de *Aspergillus*. *A. fumigatus* fue la especie mayoritaria en nuestra serie, coincidiendo con la bibliografía publicada. *A. tubingensis* fue la especie críptica mayoritaria con 18 (56,25%) aislamientos.

### 680. ACTITUD MÉDICA ANTE EL HALLAZGO DE CANDIDURIA NOSOCOMIAL EN ANCIANOS

L. García-Agudo<sup>1</sup>, R. Carranza<sup>2</sup> y M. Rodríguez-Iglesias<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Helse Møre og Romsdal, Molde, Noruega. <sup>2</sup>Hospital General la Mancha Centro, Alcázar de San Juan. <sup>3</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

**Introducción y objetivos:** La candiduria, o el hallazgo de hongos levaduriformes en orina, es una entidad cada vez más importante en el ámbito hospitalario. En el manejo clínico de la misma han de tenerse en cuenta el tipo de candiduria, sintomática o asintomática, y los factores predisponentes del paciente. Existen varias guías y/o algoritmos con probada evidencia científica que orientan las pautas a seguir. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la actitud médica ante el hallazgo de candiduria nosocomial en pacientes ancianos utilizando los criterios expuestos en estas guías.

**Material y métodos:** Incluimos en el estudio los casos de candiduria nosocomial en ancianos hospitalizados en tres centros sanitarios durante 2012 y 2013. Retrospectivamente, agrupamos las distintas situaciones clínicas a partir de la información disponible en la historia clínica y diseñamos un algoritmo, de acuerdo a la evidencia científica, para definir el camino que debió seguirse en el diagnóstico y la decisión de tratar. Se consideró un abordaje clínico correcto tratar la candiduria sintomática, y la asintomática con riesgo de progresión a candidemia, con antifúngicos a dosis adecuadas; tratar la candiduria asintomática confirmada en una segunda muestra solo con medidas no farmacológicas, o controlarla con muestras posteriores para seguimiento; y no tratar la candiduria asintomática sin riesgo. Además, estudiamos la adecuación de uso de antifúngicos de acuerdo al tipo de candiduria, según su significación estadística.

**Resultados:** Un total de 148 ancianos cumplieron los criterios de inclusión en el estudio. Tras la revisión de las historias clínicas, sólo en el 20,9% se pudo atribuir la sintomatología presente a la candiduria, 66,2% fueron pacientes asintomáticos sin factores de riesgo de progresión a candiduria y 12,9% asintomáticos con riesgo. En un total de 111 (75%) pacientes se produjo un mal abordaje clínico. Las razones más habituales de mal abordaje fueron la falta de envío de muestras para confirmación u observación de una candiduria asintomática y el empleo de dosis no terapéuticas de fluconazol, en el 52% de los casos en torno a 100 mg al día. Algunos clínicos decidieron tratar sin confirmar el hallazgo microbiológico, el 29,6% de las candidurias aparentemente asintomáticas y en ausencia de riesgo de enfermedad invasora. En cuanto a la adecuación de uso del tratamiento antifúngico de acuerdo al tipo de candiduria, encontramos significación estadística ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** En general observamos mucha variabilidad en el diagnóstico y el manejo clínico de esta entidad y poca adherencia a las recomendaciones institucionales. En la candiduria asintomática es fundamental diferenciar entre infección y colonización y la recogida de un nuevo urocultivo es la estrategia más recomendada como primer

paso en la toma de decisiones, pero es una práctica infrecuente entre los clínicos. Aunque se hizo una utilización correcta de los antifúngicos de acuerdo al tipo de candiduria, la decisión de tratar y la dosis escogida en ocasiones resultaron arbitrarias. La dosis mínima de fluconazol que resulta terapéutica en candiduria es 200 mg. Sugerimos dar mayor difusión a las guías al alcance con el fin de unificar el abordaje clínico de la candiduria nosocomial.

### 681. ESTUDIO DESCRIPTIVO SOBRE DERMATOFITOSIS EN PACIENTES CON PODOCONIOSIS EN UN HOSPITAL RURAL DE ETIOPÍA

L. Prieto Pérez<sup>1</sup>, R. Pérez Tanoira<sup>1</sup>, J.M. Ramos Rincón<sup>2</sup>, C. Zarco Olivo<sup>3</sup>, A. Cabello Úbeda<sup>1</sup>, E. Petkova Saiz<sup>1</sup>, M.L. Fernández Guerrero<sup>1</sup> y M. Górgolas Hernández-Mora<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid. <sup>2</sup>Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. <sup>3</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción:** La podoconiosis es una enfermedad geoquímica producida por la exposición del pie descalzo a suelos de origen volcánico ricos en sílice. Como tal, es frecuente la colonización de la piel por hongos en un entorno donde el medio húmedo lo favorece.

**Objetivos:** Estudiar la prevalencia y características de las dermatofitosis en pacientes con podoconiosis.

**Material y métodos:** Se investigó la presencia de hongos en pacientes con podoconiosis durante los meses de agosto a diciembre 2013 en el laboratorio del Hospital General Rural de Gambo (Etiopía), empleándose muestras tomadas de los márgenes crecientes de las lesiones. Dichas muestras se obtuvieron de forma estéril mediante raspado cutáneo; una porción de la muestra obtenida se trató durante 15-30 minutos con 1-2 gotas de disolución 25% KOH y posteriormente fue examinada al microscopio en búsqueda de hongos. La porción restante se inoculó en medio de agar-Sabouraud-dextrosa, uno de ellos suplementado con cicloheximida (0,5 mg ml<sup>-1</sup>) y se incubaron a temperatura ambiente (22-25 °C). Los cultivos fueron examinados periódicamente cada dos días durante cuatro semanas para el evaluar el crecimiento de dermatofitos. El cultivo se consideró positivo si existía crecimiento entre los 14-28 días posteriores y negativo si no lo había después del día 28. Los cultivos positivos se examinaron macro y microscópicamente para la identificación de las especies teniendo en cuenta las características del cultivo, producción de pigmentos y examen microscópico mediante tinción con azul de lactofenol o azul algodón.

**Resultados:** Se tomaron muestras en 19 pacientes con podoconiosis en los que había sospecha clínica –por verrucosis, despigmentación, etc., siendo positivo el cultivo para hongos en 17 de las 19 (89,5%) muestras. Se encontraron dermatofitos en 12 pacientes: *Trichophyton rubrum* (n = 4), *T. verrucosum* (n = 4), *T. violaceum* (n = 2), *T. tonsurans* (n = 1) y *Microsporum audouinii* (n = 1). En cinco pacientes se identificó un hongo no dermatofito (*Geotrichum* spp en tres, *Exophiala* spp en uno y *Mucor* spp en otro). Los estudios con KOH fueron positivos en 11 pacientes (57,9%). Dentro de éstos, siete (63,6%) mostraron presencia de dermatofitos en el cultivo, en tres el cultivo fue positivo, pero no se encontraron dermatofitos (27,7%) y en uno el cultivo fue negativo (9,1%).

**Conclusiones:** La colonización por hongos dermatofitos es un problema frecuente en los países en vías de desarrollo. La población se encuentra expuesta a este tipo de hongos debido a factores como la falta de higiene, contacto con animales y hacinamiento. La humedad continua entre pliegues cutáneos provoca una maceración continua en la piel de estos enfermos que facilita la presencia de hongos dermatofitos y otros. A pesar del elevado número de pacientes con podoconiosis en los que se aislaron dermatofitos, no podemos concluir que estos pacientes presenten una mayor prevalencia de dermatofitosis que el resto de población del mismo entorno. Por tanto, no se

recomienda tratamiento antifúngico sistemático más allá de las medidas antisépticas habituales, considerando que no produce clínica sino sólo una gran carga de colonización en la epidermis.

## 682. ONICOMICOSIS PRODUCIDA POR DERMATOFITOS EN UN HOSPITAL DE MADRID

A. Miqueleiz Zapatero, A. Martín Ramírez, T. Soler Maniega, N.D. Zurita, S. Granja, B. Fernández, R. Girón Moreno y B. Buendía

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La onicomicosis o *tinea unguium* es una infección fúngica de las uñas que provoca su decoloración, engrosamiento y separación del lecho ungueal. Esta infección puede ocasionar consecuencias negativas para los pacientes como dolor e incluso limitar su vida laboral o social. Los hongos dermatofitos son los principales patógenos responsables de onicomicosis, aunque las levaduras (especialmente *Candida albicans*) y los hongos no dermatofitos también pueden ocasionar dicha infección. Los dermatofitos son hongos hialinos septados cuyas hifas penetran en el estrato córneo de las uñas y la piel. Allí las células fúngicas producen proteasas queratolíticas, permitiendo al hongo entrar en las células vivas y producir el daño. Existen tres géneros de dermatofitos: *Trichophyton*, *Epidermophyton* y *Microsporidium*. El objetivo de este estudio fue analizar los patógenos responsables de onicomicosis y determinar la frecuencia relativa de dermatofitos aislados de uñas en el Hospital La Princesa de Madrid durante un periodo de tres años (2013-2015).

**Material y métodos:** Durante el periodo estudiado (del 1 de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2015) 3.190 uñas de pacientes con sospecha de onicomicosis fueron recibidas en el laboratorio de Microbiología del Hospital La Princesa en Madrid. Para el diagnóstico micológico las uñas fueron cultivadas en dos medios: Agar Sabouraud con cloranfenicol y agar sabouraud con cloranfenicol y cicloheximida (un medio selectivo y diferencial recomendado para el cultivo y aislamiento de dermatofitos). Las placas fueron incubadas a 30 °C en atmósfera aeróbica durante cuatro semanas. Los aislamientos fueron identificados mediante examen microscópico usando la tinción azul de lactofenol y mediante espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker).

**Resultados:** Durante los tres años estudiados un total de 1.511 muestras de uñas fueron consideradas positivas para el cultivo de hongos (47,63% del total de muestras). De todas las muestras positivas 628 (41,56%) fueron consideradas positivas para dermatofitos, 570 (37,72%) para levaduras y 313 (20,71%) para hongos no dermatofitos. Los cultivos positivos para dermatofitos correspondieron a 615 pacientes (340 hombres y 275 mujeres) de edad media 45 años. En la tabla se observan las frecuencias relativas de dermatofitos aislados en uñas en nuestro hospital durante los tres años estudiados.

Dermatofitos en uñas	Frecuencia relativa (%)		
	2013	2014	2015
<i>Trichopyton rubrum</i>	89,49%	85,71%	88,94%
<i>Trichopyton mentagrophytes</i>	10,04%	12,85%	9,54%
<i>Trichopyton tonsurans</i>	0	0	1%
<i>Trichopyton interdigitale</i>	0	0,47%	0
<i>Epidermophyton floccosum</i>	0,45%	0,47%	0
<i>Mycrosporium gypseum</i>	0	0,47%	0,5%

**Conclusiones:** En este estudio los dermatofitos fueron los patógenos más frecuentes responsables de onicomicosis seguidos de las levaduras y en tercer lugar por los hongos no dermatofitos. En cuanto a géneros *Trichopyton* fue el principal género de dermatofitos causante de onicomicosis. *Microsporium* y *Epidermophyton* se aislaron con muy poca frecuencia. *Trichopyton rubrum* fue la especie de dermatofito más aislada, comprendiendo casi el 90% de todos los aislamientos. *Trichopyton mentagrophytes* fue la segunda especie más frecuentemente aislada.

## 683. ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE LA ENFERMEDAD CANDIDIÁSICA INVASIVA EN EL PERIODO 2015-2016 EN LA COMUNITAT VALENCIANA

A. Magraner Martínez<sup>1</sup>, M. Garrido Jareño<sup>1</sup>, A.C. Ruiz Gaitán<sup>1</sup>, I. Gómez-Alfaro<sup>1</sup>, M.J. Castaño Aroca<sup>1</sup>, E. Ibáñez<sup>1</sup>, J. Jover García<sup>2</sup>, J. Pemán<sup>1</sup>, F. González Morán<sup>3</sup> y J.L. López Hontangas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

<sup>2</sup>Hospital Universitario de la Ribera, Alzira. <sup>3</sup>Servei de Vigilància i Control Epidemiològic, Direcció General de Salut Pública, Valencia.

**Introducción y objetivos:** Conocer el estado de la enfermedad candidiásica invasora (ECI) en el ámbito de la Comunitat Valenciana.

**Material y métodos:** Se analizaron de forma retrospectiva de la Red MIVA todos los aislados de *Candida* spp. correspondientes a los años 2015 y 2016 obtenidos en hospitales de la red pública de asistencia de la Comunitat Valenciana con la intención de hacer un estudio descriptivo. Se seleccionaron solo aquellos aislados obtenidos en localizaciones estériles para su posterior análisis (sangre, líquidos orgánicos estériles y biopsias de localizaciones estériles). Solo se consideró un episodio/paciente/año/especie. Se calcularon las frecuencias de cada especie respecto a hospital de procedencia y respecto a resistencia.

**Resultados:** Se analizaron 1.250 episodios de ECI (593 en 2015 y 627 en 2016; variación interanual de 5,73%), en 27 hospitales causados por 15 especies. Hubo más ECI en población masculina (775 episodios frente a 459, con un 62,80% de los episodios acaecidos en varones). En la distribución por edades, se observó una distribución bimodal, con un pequeño pico en el primer año de vida, un valle en la segunda década de vida, y un aumento del número de ECI a partir de esa edad hasta un máximo en la séptima década de vida. La especie más frecuente fue *Candida albicans* con 541 aislados (43,28%), 261 en 2015 y 280 en 2016, seguida de *Candida parapsilosis* con 252 aislados (20,16%) (128 y 124), *Candida glabrata* (101 y 109; 20,16%), *Candida tropicalis* (46 y 51; 7,76%) y *Candida krusei* (22 y 19; 3,28%) y *Candida auris* (0 y 34; 2,72%). Los hospitales con mayor número de ECI fueron Hospital Universitari i Politècnic La Fe (HFE) (215 aislados en total; 90 en 2015 y 125 en 2016; porcentaje de variación interanual del 38,89%) y Hospital General Universitari de Valencia (HGV) (125; 77 y 54, variación interanual del -29,87%). Llamando la atención la importante variación en el Hospital General Dr Pesset, pasando de 30 a 50 ECI (66,67% de diferencia). Las mayores tasas de ECI se dieron en el HGV (124,25 ECI/1.000 camas/año; 143,14 en 2015 y 105,37 en 2016) y HFE (101,90 ECI/1.000 camas/año 85,71 y 119,05 respectivamente). La sensibilidad a azoles esta bien conservada excepto en *C. auris* (100% resistente al fluconazol) y *C. glabrata* (49,39% resistentes al fluconazol). El resto de antifúngicos analizados, mantienen una actividad *in vitro* > 90% excepto sobre *C. krusei*, anfotericina B (85,71%) y 5-fluorocitosina (60,00%). En 2016 se observa un brote de *C. auris* en el HFE que dio lugar a 34 ECI, siendo atribuible a este brote el aumento de ECI en este hospital. **Conclusiones:** Las diferencias significativas en la tasa de ECI/1000 camas entre hospitales, son esperables debido a la diferente complejidad asistencial. Hay que estar atento al surgimiento de nuevos brotes de *C. auris* en nuestro medio. No existen problemas graves de resistencia a antifúngicos en nuestro medio, excepto para *C. krusei* y *C. auris*. Existe la necesidad de homologar los protocolos de detección e identificación entre laboratorios.

## 684. ESTUDIO ETIOLÓGICO DE LAS INFECCIONES POR DERMATOFITOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL Y SUS IMPLICACIONES EN SALUD PÚBLICA

A. Antuori, G. Fernández, M. Alcaide, N. Romaní y L. Matas

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

**Introducción y objetivos:** Los dermatofitos son un grupo de hongos capaces de invadir tejidos queratinizados y producir infecciones. La

tendencia en los últimos años ha sido hacia predominio de especies antropofílicas respecto a las zoofílicas, a diferencia de lo publicado por Ausina *et al* en 1982, hecho debido seguramente al crecimiento de la población urbana y de la población inmigrante, que en ocasiones pueden ser portadores asintomáticos de especies antropofílicas, las cuales son a la vez causa de brotes en la comunidad.

**Objetivos:** Describir la etiología de las dermatofitosis y su implicación a nivel de Salud Pública durante un periodo de 8 años.

**Material y métodos:** Se procedió a la revisión de los cultivos con aislamiento positivo para dermatofitos de las 1.450 muestras remitidas para cultivo micológico al Servicio de Microbiología del Hospital Germans Trias i Pujol del año 2008 al 2015. Dichas muestras provenían mayoritariamente del hospital (173) y solo 29 de un área de atención primaria. Las muestras fueron sembradas en placas de Sabouraud dextrosa agar con cloranfenicol, cloranfenicol y gentamicina, y tubos de Sabouraud dextrosa agar con y sin cicloheximida e incubadas a 25 °C. La identificación de los dermatofitos se llevó a cabo mediante la observación de las características morfológicas a nivel macroscópico y microscópico. De cada muestra positiva se registraron los siguientes datos; edad, sexo, origen, tipo de muestra y especie aislada.

**Resultados:** Del total de las 1.450 muestras enviadas, 202 (14%) fueron positivas para dermatofitos. El 73% de las especies aisladas fueron hongos antropofílicos (147), seguidas de especies zoofílicas (48; 24%) y geofílicas (7; 3%). De los 202 casos positivos, 33 (16%) correspondían a la población pediátrica, con un 48% de *Tinea capitis* y un 30% de *Tinea corporis*. En adultos, la forma predominante de dermatofitosis fue *Tinea corporis* (26%), seguida de *Tinea unguium pedum* (21%), *Tinea pedis* (19%) y *Tinea unguium manuum* (12%). La especie más frecuentemente aislada fue *Trichophyton rubrum* (64%), seguida de *Trichophyton mentragrophytes* (18%), *Microsporium canis* (5%) y *Trichophyton tonsurans* (4%). Se observó un predominio de *T. rubrum* en *Tinea pedis* y *unguium*. Cuanto a la etiología de *Tinea corporis*, *T. rubrum* fue la especie más frecuentemente aislada (52%), seguida de *T. mentragrophytes* (24%), que fue la especie predominante en *Tinea barbae*. En *Tinea capitis* la etiología fue más dispar. Las especies importadas aisladas fueron: 8 *T. tonsurans*, 4 *T. soudanense* y 1 *T. schoenleinii*, 1 *M. audouinii* y 1 *Trichophyton violaceum*. Estas fueron agentes etiológicos de *Tinea capitis* (11 casos) y *Tinea corporis* (4 casos). En ningún caso se comunicó la existencia de brotes.

**Conclusiones:** Se observa un desplazamiento de especies zoofílicas a antropofílicas, con *T. rubrum* como hongo predominante. La identificación a nivel de especie es esencial, especialmente en casos de hongos importados. Asimismo, parece importante realizar un cribado en portadores asintomáticos, con el objetivo de mejorar nuestro conocimiento sobre las dermatofitosis y una comunicación directa con Salud Pública para estudiar la posibilidad de brotes en la comunidad.

#### 685. CANDIDIASIS VULVOVAGINAL: PREVALENCIA Y DISTRIBUCIÓN DE CANDIDA SPP.

M.D.C. Galarraga-Gay, F.I. Hidalgo-García, A.I. Sánchez-Rodríguez, C. Lamela-Piteira, J.M. Brea-Corral, M.T. González-García, V. Rodríguez-García, E. Piloñeta-González, M. Fernández-Álvarez y A. Suero-Álvarez

Hospital V. Álvarez Buylla, Mieres.

**Introducción y objetivos:** La candidiasis vulvovaginal es muy frecuente en mujeres y causa una importante morbilidad. Es fundamental conocer los datos microbiológicos recientes para prescribir el tratamiento adecuado, especialmente conocer las infecciones debidas a especies non-*albicans*. La mayoría de especies de *Candida*, con la excepción de *C. krusei* y *C. glabrata*, responden a fluconazol vía oral. *Candida krusei* responde a todos los agentes antifúngicos tópicos; sin embargo, el tratamiento de la infección vulvovaginal por *C. glabrata* es problemático. El objetivo de este estudio es conocer, de forma

global y en gestantes, la prevalencia y distribución de *Candida* spp en aislados de exudados vaginales y vulvares y poder establecer una recomendación de terapia empírica en nuestra Área Sanitaria.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo desde enero de 2011 a noviembre de 2016 que incluyó 5.298 exudados vaginales y vulvares. Las muestras se sembraron en agar Sabouraud-dextrosa con gentamicina y cloranfenicol (BD®) y se incubaron 48 horas a 37 °C. La identificación se realizó mediante test de tubo germinal y API® 20 C AUX.

**Resultados:** *Candida* spp. se aisló en 1.786 muestras vaginales o vulvares (33,88%), de las que 334 pertenecían a gestantes. La media de edad fue de 36,22 años [5-95]. Los datos de prevalencia y distribución de *Candida* spp se muestran en la tabla.

Prevalencia y distribución de *Candida* spp.

	General, n = 1.786 (%)	Gestantes, n = 334 (%)
<i>C. albicans</i>	1.597 (89,42%)	310 (92,81%)
<i>C. non-albicans</i>	189 (10,58%)	24 (7,19%)
<i>C. glabrata</i>	73 (4,09%)	9 (2,69%)
<i>C. parapsilosis</i>	35 (1,96%)	4 (1,2%)
<i>C. krusei</i>	16 (0,89%)	2 (0,6%)
<i>C. famata</i>	15 (0,84%)	1 (0,3%)
<i>C. tropicalis</i>	11 (0,62%)	2 (0,6%)
<i>C. lusitanae</i>	9 (0,5%)	1 (0,3%)
Otras especies	30 (1,68%)	5 (1,5%)

**Conclusiones:** *Candida albicans* es la especie aislada con más frecuencia a partir de exudados vaginales o vulvares. En gestantes la distribución es similar a la general. *C. glabrata* y *C. krusei*, son la segunda y cuarta causa de los aislados en nuestro estudio, por lo que la identificación de las especies non-*albicans* es especialmente importante para un tratamiento apropiado de estas infecciones. El tratamiento empírico de la candidiasis vulvovaginal con un azol es adecuado en nuestra Área Sanitaria.

#### 686. DISTRIBUCIÓN Y PATRÓN DE SENSIBILIDAD DE ESPECIES DE CANDIDA PRODUCTORAS DE CANDIDEMIAS EN LOS ÚLTIMOS 15 AÑOS

E. García Sánchez, E.M. Marín Martínez, A.I. Aller García, C. Castro Méndez y E. Martín Mazuelos

Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

**Introducción:** La infección fúngica invasora ha aumentado en los últimos años; la candidemia es la principal manifestación clínica. Aunque *Candida albicans* ha sido la especie más frecuente, en los últimos años se ha observado un predominio de las especies non-*albicans*.

**Objetivos:** Analizar la distribución y la sensibilidad antifúngica de especies de *Candida* productoras de candidemias en nuestro hospital durante los últimos 15 años.

**Material y métodos:** Se recopiló retrospectivamente la etiología de las candidemias de pacientes ingresados en nuestro hospital de enero de 2001 a diciembre de 2016, así como la sensibilidad antifúngica de las especies aisladas. Los hemocultivos se procesaron por el sistema BACTEC 9240 (Becton Dickinson, EEUU). La identificación de los aislados se realizó mediante subcultivo en el medio CHROMagar *Candida* (Becton Dickinson, EEUU) y por el sistema Vitek (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, Francia) con la tarjeta YBC hasta 2004 y a partir de ese año con la tarjeta YST (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, Francia). La sensibilidad se determinó por el método de microdilución Sensititre YEAST ONE (Izasa, España) a fluconazol, itraconazol, posaconazol (desde 2006), voriconazol, anfotericina B, 5-fluorocitosina, caspofungina, micafungina y anidulafungina. Se aplicaron los puntos de corte del documento CLSI M27-S4. Los resultados se expresan en valores de rango de CMI, CMI<sub>50</sub>, CMI<sub>90</sub> y media geométrica (GM) en mg/L.

**Resultados:** De las 146 candidemias aisladas, 67 (45,9%) lo fueron por *C. albicans* y 79 (54,1%) por no *albicans* [*C. parapsilosis* complex 34 (44%), *C. glabrata* complex 20 (25%), *C. tropicalis* 17 (22%), *C. krusei* 4 (5%),

*C. pulcherrima* 1 (1%), *C. lipolytica* 1 (1%), *C. lusitaniae* 1 (1%) y *C. membranaefaciens* 1 (1%). La distribución de estos aislados a lo largo de los años muestra que *C. albicans* ha sido la especie más frecuente en los años: 2001, 2005, 2006, 2007, 2009 y en los últimos años de 2014 a 2016, en el resto *C. no albicans* fue superior. Además, en el año 2005 no se aisló ninguna *C. no albicans*. Para el análisis de los patrones de sensibilidad *in vitro* se agruparon los resultados en periodos de 5 años.

Sensibilidad global de *Candida* spp a los distintos antifúngicos agrupada en periodos de 5 años (expresada en media geométrica, mg/L)

	Años		
	2001-2005	2006-2011	2012-2016
Antifúngicos			
Anfotericina B	0,06-0,34	0,34-0,66	0,35-0,5
Anidulafungina	ND	0,03-1,3	0,018-1,09
Micafungina	ND	0,013-0,97	0,01-0,67
Caspofungina	ND	0,05-0,43	0,048-0,25
Fluconazol*	0,16-16	0,25-1,26	0,38-5,38
Itraconazol	0,05-1,19	0,041-0,43	0,047-0,42
Posaconazol	ND	0,042-0,125	0,028-0,49
Voriconazol	0,01-0,54	0,009-0,21	0,09-0,11

ND: no datos. \*Se han excluido una *C. krusei* y una *C. lipolytica* con resistencia intrínseca a fluconazol. Para *C. tropicalis* hubo una cepa en los que el valor de la CMI para posaconazol fue de 0,49 mg/L (punto de corte: > 0,125 mg/L: R).

**Conclusiones:** Predominio de *C. no albicans* sobre *C. albicans* en los últimos 15 años sin seguir un patrón claro. La especie *C. no albicans* más frecuente es la *C. parapsilosis complex*, salvo en los primeros 5 años que fue *C. tropicalis*. La sensibilidad se ha mantenido estable a lo largo de los años en todas las especies.

### 687. CANDIDEMIAS EN UN HOSPITAL DE MADRID: ETIOLOGÍA Y SENSIBILIDAD

M.D. Guerrero, L. Balsalobre, A. Miqueleiz, T. Soler, M.C. de las Cuevas y B. Buendía

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La candidemia es una causa importante de morbimortalidad sobre todo en pacientes inmunodeprimidos y en unidades de críticos. Los objetivos de este estudio son analizar la epidemiología, los perfiles de susceptibilidad antifúngica y las características de estos pacientes.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en el cual se analizaron las candidemias ocurridas en el H.U. La Princesa (Madrid), desde Septiembre de 2009 hasta Octubre de 2016. Para el cultivo se utilizaron sistemas automatizados de hemocultivo (BACTEC 9240, BD). La identificación se realizó mediante cultivo en medio *Candida* Chromagar (BD), ensayos de asimilación de azúcares (Auxacolor, Bio-Rad) o por MALDI-TOF (Bruker Daltonics). El antifungigrama se realizó mediante Sensititre Yeast One® (Thermo Fisher Diagnostic) y E-test (bioMérieux). Los resultados se interpretaron siguiendo los criterios del CLSI M27-S4 y EUCAST 2016. Asimismo, se analizaron características clínicas y demográficas de los pacientes.

**Resultados:** Los episodios de candidemias se produjeron en un total de 100 pacientes. La edad mediana fue de 70 años (rango 26-99 años)

Tabla. Comunicación 687

	Porcentaje de sensibilidad					
	Anfotericina B	Fluconazol	Posaconazol	Voriconazol	Anidulafungina	Micafungina
<i>C. albicans</i>	100	95,55	97,67	97,14	80	100
<i>C. parapsilopsis</i>	90	95	94,44	100	0	5,88
<i>C. glabrata</i>	94,44	0	NC	NC	88,88	88,88
<i>C. tropicalis</i>	90,9	72,72	54,54	80	36,36	NC
<i>C. krusei</i>	100	NC	NC	NC	100	NC
<i>C. lusitaniae</i>	NC	100	NC	NC	NC	NC
<i>C. guilliermondii</i>	NC	NC	NC	NC	NC	NC

N.C.: No existen criterios para la interpretación.

y el 64% fueron hombres. Todos los pacientes tuvieron un episodio de candidemia, a excepción de 2 que presentaron 2 episodios. Entre los pacientes, 64 disponían de CVC, 17 tenían sondas urinarias, 6 presentaban dispositivos intravasculares y 2 tenían tubos nasogástricos. Las especies de *Candida* aisladas fueron *C. albicans* (45%), *C. parapsilosis* (20%), *C. glabrata* (18%), *C. tropicalis* (11%), *C. guilliermondii* (2%), *C. krusei* (2%) y *C. lusitaniae* (2%). Los hemocultivos de control fueron negativos en 68 casos, positivos en 21 y el resto de pacientes no disponían de hemocultivos de control por fallecimiento. Del total de pacientes, 16 estaban bajo profilaxis antifúngica: 6 recibieron micafungina, 4 fluconazol, 3 caspofungina, 2 posaconazol y 1 voriconazol. Mientras que el 10% de los pacientes no recibieron tratamiento antifúngico, 87 pacientes sí lo recibieron: 33 de ellos con azoles, 24 con equinocandinas, 4 con anfotericina B y 4 pacientes con terapias combinadas (2 fluconazol y caspofungina, 1 fluconazol y micafungina, 1 anfotericina B y caspofungina). Además, 22 pacientes se trataron con terapia secuencial con 2 o 3 antifúngicos. En 3 casos no había datos disponibles sobre tratamiento. La mortalidad fue del 36%. Los resultados de sensibilidad antifúngica se muestran en la tabla.

**Conclusiones:** En nuestra población, *Candida albicans* es la causa más frecuente de candidemia. Entre las especies no-albicans, *Candida parapsilosis* es la más común. La anfotericina B presenta los mejores porcentajes de sensibilidad frente a todas las especies. Asimismo, el fluconazol tiene una buena sensibilidad frente a *Candida albicans* y *Candida parapsilosis* por lo que sigue siendo una buena opción de tratamiento empírico a la espera del resultado del antifungigrama.

### 688. ASPERGILOSIS PULMONAR CRÓNICA RELACIONADA CON CÁNCER: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

J. Aguilar Company<sup>1</sup>, I. Ruiz Camps<sup>1</sup>, M. Martín Gómez<sup>1</sup>, J. Sampol Sirvent<sup>1</sup>, M. Peghin<sup>2</sup>, E. Felip<sup>1</sup>, J. Andreu<sup>1</sup> y B. Almirante<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Santa Maria Misericordia University Hospital, Udine.

**Introducción:** Las aspergilosis pulmonar crónica (APC) es una enfermedad infrecuente y potencialmente grave que afecta a pacientes con inmunosupresión moderada o bien con alteraciones estructurales pulmonares. Estos factores de riesgo se presentan frecuentemente en pacientes con cáncer. El objetivo de este estudio fue describir las características de la APC en pacientes con historia de cáncer en una cohorte retrospectiva de pacientes con APC.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados de APC entre 2010 y 2015 en un hospital terciario de Barcelona, España. Los casos se identificaron a través de los registros de los servicios de Microbiología y Enfermedades Infecciosas siguiendo un protocolo estandarizado. Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes con al menos una muestra respiratoria con cultivo positivo para *Aspergillus* spp. o bien una prueba de galactomanano o una PCR de *Aspergillus* positivas en una muestra de lavado broncoalveolar. Se incluyó a los pacientes que cumplieron los criterios diagnósticos de APC de acuerdo con las recientemente publicadas guías de práctica clínica (Denning. Eur Resp J 2016). Se recogió información demográfica, microbiológica, radiológica y clínica, así

como mortalidad por cualquier causa a los 3, 6 y 12 meses. La mortalidad se definió como relacionada con la APC si la APC era directamente causante o determinante en la muerte del enfermo, y no relacionada con APC si la APC fue poco relevante o totalmente irrelevante en la muerte del enfermo (adaptado de García-Vidal. PLoS ONE 2015). Los pacientes fueron seguidos hasta la muerte, pérdida de seguimiento o hasta junio de 2016. De esta cohorte se identificó a los pacientes con un cáncer activo o con historia de cáncer de pulmón en remisión. Estos pacientes fueron clasificados como pacientes con APC relacionada con cáncer (APCRC) y analizados separadamente.

**Resultados:** Se incluyó a 55 pacientes en la cohorte; de ellos, 25 (45%) tenían APCRC. Se identificaron 5 grupos de pacientes: 7 tenían cáncer de pulmón, 4 metástasis pulmonares de una neoplasia de origen extrapulmonar, 4 cáncer extrapulmonar sin metástasis pulmonares, 5 una neoplasia hematológica y 5 un antecedente de cáncer de pulmón en remisión completa. Los tipos de APC encontrados más frecuentemente fueron la APC necrosante y la APC cavitaria, con 12 y 9 casos respectivamente. *Aspergillus fumigatus* fue la especie identificada más frecuentemente con 17 casos. Dieciocho pacientes recibieron tratamiento antifúngico; voriconazol fue el tratamiento inicial en 13 casos, en 3 de ellos en combinación con otro antifúngico. El pronóstico fue desfavorable en todos los grupos con APCRC, con una mortalidad a los 3, 6 y 12 meses del 52%, 60% y 80% respectivamente. No obstante, sólo un 35% de las muertes fueron relacionadas con la APC.

**Conclusiones:** Nuestros resultados aportan información sobre las características clínicas y pronósticas de la APCRC. La mortalidad fue muy elevada pese a tratamiento antifúngico, aunque sólo en un 35% de los casos se relacionó con la APC. La APC podría representar un marcador de mal pronóstico en pacientes con historia de cáncer.

### 689. DISTRIBUCIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DE LAS DERMATOMICOSIS EN EL ÁREA NORTE DE TENERIFE

L. Sante, M. Cuervo, S. Molowny, R. Kohan y M. Lecuona

Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna.

**Introducción y objetivos:** Las micosis superficiales y cutáneas incluyen infecciones muy frecuentes que afectan al estrato córneo de la piel, a la epidermis y a los anejos cutáneos. Son infecciones que constituyen una parte importante de las consultas dermatológicas y cuyo diagnóstico de elección sigue siendo el examen directo y el cultivo. El objetivo de este estudio es conocer la distribución y epidemiología de los aislamientos fúngicos procedentes de muestras de pacientes con posible dermatomycosis de la población del Área Norte de la isla de Tenerife.

**Material y métodos:** Análisis descriptivo retrospectivo de las muestras de piel y anejos cutáneos recibidas en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario de Canarias durante los años 2010-2015. Las muestras fueron procesadas mediante siembra en agar Sabouraud Cloranfenicol y Malt Agar Extract, los cuales se incubaron durante 30 días a 30 °C. La lectura de cultivos fue realizada una vez por semana. La identificación de levaduras fue realizada mediante pruebas bioquímicas YST Vitek-2, (BioMerieux). La identificación de hongos filamentosos se realizó mediante observación microscópica mediante la tinción en fresco con azul de lactofenol.

**Resultados:** Se procesaron un total de 5.595 muestras de piel y anejos cutáneos de las cuales 1.623 (29%) fueron positivas correspondientes a 1.358 pacientes (63% mujeres y edad media 50 ± 20 años). El 69,8% de los aislamientos procedieron de muestras de uñas (n = 1.132), el 29% muestras de piel (n = 472) y 1,2% eran muestras de pelo (n = 19). Del total de levaduras aisladas (n = 458), un 86% pertenecían al género *Candida* (la especie predominante fue *C. parasilopsis* (46%)), 13% *Rhodotorula spp.*, 2% *Trichosporon spp.*, 1 aislamiento de *Cryptococcus spp.* y 1 de *Saccharomyces spp.* Entre los dermatofitos aislados (n = 572) predominó el género *Trichophyton* (88%) (la especie mayoritaria fue *T. rubrum*, 61%), seguido de *Microsporum* (6%) (la especie mayoritaria fue *M. gypseum*,

54%) y *E. floccosum* (6%). En cuanto a la distribución de hongos filamentosos no dermatofitos (n = 593), el género predominante fue *Penicillium* (34%), seguido de *Aspergillus* (23%), *Fusarium* (15,5%), *Scopulariopsis* (6%), *Alternaria* (6%), *Cladosporium* (4,7%), *Chaetomium* (2%), *Acremonium* (1,8%), *Paecilomyces* (1,7%), *Scedosporium* (1,3%), *Mucor* (0,8%), *Scytalidium* (0,6%), *Chrysosporium*, *Geotrichum*, *Ulocladium* (0,5%), *Phialophora*, *Exophiala* (0,3%), *Madurella*, *Verticillium*, *Rhizopus* y *Phaeoannellomyces* (0,2%).

Distribución de aislamientos por tipo de agente causal y tipo de muestra

	Levaduras n (%)	Dermatofitos n (%)	No dermatofitos n (%)
Uñas	371 (81)	278 (48,6)	483 (81,4)
Piel	86 (18,8)	280 (49)	106 (17,9)
Pelo	1 (0,2)	14 (2,4)	4 (0,7)
Total	458 (28,2)	572 (35,2)	593 (36,6)

**Conclusiones:** En nuestra población, la dermatomycosis más frecuente fue la infección de uñas, causada principalmente por levaduras. Las dermatomycosis fueron causadas predominantemente por dermatofitos. Durante el periodo estudiado, los agentes etiológicos más frecuentes fueron el género *Candida* en el grupo de levaduras, *Trichophyton* en el grupo de dermatofitos y *Penicillium* en el grupo de hongos filamentosos no dermatofitos.

### 690. AISLAMIENTO DE CANDIDA SPP. EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE PERITONITIS

J.M. Méndez Legaza, M. Cardaba Arranz, B. Nogueira González, M.A. Bratos Pérez y R. Ortiz de Lejarazu Leonardo

Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

**Introducción:** El aislamiento de *Candida* spp. en el líquido ascítico (LA) con una significación clínica demostrada es una situación infrecuente en la práctica clínica. Los factores principalmente relacionados con una mayor predisposición a esta peritonitis fúngica son la exposición previa a una antibioterapia de amplio espectro junto con la inmunodepresión. Son muy escasas las series descritas, así como las recomendaciones referentes a los criterios diagnósticos e implicaciones terapéuticas que su hallazgo comporta.

**Objetivos:** Analizar los episodios de aislamiento de *Candida* spp. en pacientes con ascitis detectados en nuestro medio entre 2010-2016 (7 años).

**Material y métodos:** Se identificaron los aislamientos de *Candida* spp. en LA entre 2010 y 2016. Se excluyeron aquellos pacientes con peritonitis secundaria a otros motivos (pancreatitis, colecistitis, disrupción quirúrgica del tracto intestinal o vaginal, entre otros). Se recogieron datos epidemiológicos, demográficos, antecedentes patológicos, juicio clínico, antibioterapia previa, así como el tratamiento y la evolución de los pacientes. Los cultivos de LA se realizaron mediante inoculación de frascos de hemocultivo Bact/ALERT® durante 5 días (14 días en caso de petición expresa de hongos) y en todos se realizó fungigrama (Sensititre Yeast One®) con interpretación según reglas EUCAST.

**Resultados:** Se registraron 721 cultivos microbiológicos de LA, de los cuales 179 resultaron positivos. Del total de 14 cultivos positivos para *Candida* spp. en LA, sólo 8 pacientes tuvieron diagnóstico principal de peritonitis. En la tabla 1 se recogen las características demográficas, epidemiológicas, microbiológicas, clínicas y evolución de los pacientes. En lo referente al fungigrama sólo hubo un caso de *C. albicans* resistente a fluconazol. De todos los episodios, sólo 3 recibieron tratamiento antifúngico específico.

**Conclusiones:** La prevalencia de la infección por *Candida* spp. puede ser baja o incluso infraestimada. Su hallazgo actualmente genera dudas acerca de su valor clínico y la necesidad o no de iniciar tratamiento específico. A pesar del número limitado de series descritas, parece oportuno pensar en la etiología candidiásica ante un paciente de edad avanzada con alguno de los factores de riesgo descritos, en los que se observa una alta mortalidad, que en nuestro caso fue del 75% en el primer año.

**Tabla.** Comunicación 690Características relevantes de los pacientes con peritonitis fúngica por *Candida* spp.

Caso	Sexo	Edad	Clínica	Antecedentes	Cultivo LA	Hemocultivo	Coprocultivo	Urocultivo	Pronóstico
1	H	89	DA, fiebre	Intervención quirúrgica gástrica	<i>C. albicans</i>	Negativo	Negativo	Negativo	Muerte 10 días (oclusión intestinal)
2	H	82	DA, náuseas, vómitos	Hepatopatía VHC crónica	<i>C. albicans</i>	Negativo	Negativo	Negativo	Muerte 13 días (sepsis)
3	M	76	DA, fiebre	Oclusiones intestinales	<i>C. albicans</i> + <i>E. coli</i>	Negativo	Negativo	Negativo	Muerte 1 año (oclusión intestinal)
4	H	63	Fiebre	Inmuno-supresores	<i>C. albicans</i>	Negativo	Negativo	<i>E. faecium</i>	Favorable
5	M	76	Fiebre	Hepatopatía, VHC crónica, AB previa	<i>C. albicans</i>	Negativo	Negativo	<i>K. pneumoniae</i>	Muerte 5 días (sepsis)
6	M	77	DA, fiebre	Esteatosis hepática, AB previa	<i>C. albicans</i> + <i>E. faecium</i>	Negativo	Negativo	Negativo	Favorable
7	H	76	DA, fiebre	Quimioterapia	<i>C. albicans</i>	Negativo	Negativo	<i>P. aeruginosa</i>	Muerte 1 mes (sepsis)
8	H	56	DA	Alcoholismo	<i>C. albicans</i> + <i>E. faecium</i>	Negativo	Negativo	<i>E. faecium</i>	Muerte 5 días (sepsis)

DA = dolor abdominal; AB = antibioterapia.

**691. SENSIBILIDAD ANTIFÚNGICA DE ESPECIES CRÍPTICAS DE ASPERGILLUS MEDIANTE EL SISTEMA COMERCIAL E-TEST**

C. Castro Méndez<sup>1</sup>, E. García Sánchez<sup>1</sup>, L. Viñuela González<sup>2</sup>, A. Romero Mejías<sup>1</sup>, M.I. Sánchez Sánchez<sup>1</sup>, I. Quiles Melero<sup>3</sup>, I. Falces Romero<sup>3</sup>, F. Galán Sánchez<sup>4</sup>, M. Rodríguez Iglesias<sup>4</sup>, E. Martín Mazuelos<sup>1</sup> y G. Fungae-Ifi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>3</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid.

<sup>4</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

**Introducción:** Los estudios moleculares han revelado la existencia de especies crípticas dentro de *Aspergillus* spp. presentando algunas de ellas resistencia a distintos antifúngicos.

**Objetivos:** Determinar la sensibilidad *in vitro* mediante el método de difusión en placa E-test® a anfotericina B (AB), miconazol (M), posaconazol (P), voriconazol (V), itraconazol (I) e isavuconazol (IS).

**Material y métodos:** Se han estudiado 82 especies crípticas de *Aspergillus* spp. La identificación a nivel de especie se ha realizado mediante secuenciación de la región de la  $\beta$ -tubulina. La sensibilidad se ha realizado por E-test®, siguiendo las instrucciones del fabricante.

**Resultados:** En la siguiente tabla se reflejan los valores de CMI (mg/L) obtenidos mediante E-test expresadas en rango, media geométrica (GM) y CMI 50/90 (no calculada cuando el número de cepas de una especie es inferior a 10), por especie y antifúngico.

**Conclusiones:** La sensibilidad a anfotericina B de las cepas estudiadas se corresponde con la literatura, excepto en el caso de *A. novofumigatus*. La sensibilidad a los azoles ha sido la descrita por otros autores,

**Tabla.** Comunicación 691

Especie	Anfotericina B	Miconazol	Posaconazol	Voriconazol	Itraconazol	Isavuconazol
<i>Nigri</i> complex (n = 44)						
<i>A. tubingensis</i> (n = 44)						
Rango	0,19-3	0,002-0,06	0,047-1,5	0,19-2	0,003-64	0,25-4
GM	1,34	0,005	0,34	0,61	2,70	0,94
CMI(50/90)	1,5/3	0,004/0,016	0,38/1	0,75/2	3/32	1/3
Fumigati complex (n = 30)						
<i>A. fumigati</i> (n = 5)						
Rango	4-32	0,02-0,06	0,125-0,5	0,25-32	0,5-32	0,5-4
GM	21,12	0,03	0,25	1,25	2,82	1,41
<i>A. lentulus</i> (n = 5)						
Rango	32	0,002-0,006	0,25-0,75	0,75-6	2-4	0,25-1,5
GM	32	0,0025	0,47	2,22	4,35	0,73
<i>A. hirsutiae</i> (n = 4)						
Rango	0,38-2	0,002	0,06-0,25	0,125-0,25	0,125-0,5	0,064
GM	1,54	0,002	0,10	0,17	0,35	
<i>A. novofumigatus</i> (n = 4)						
Rango	32	0,002-0,03	2-4	32	32	32
GM	32	0,0028	0,64	32	32	32
<i>A. viridinutans</i> (n = 4)						
Rango	2-32	0,002	0,38-0,75	1,5-32	2-32	1-3
GM	4,42	0,002	0,53	6,9	8,85	1,72
<i>A. udagawae</i> (n = 3)						
Rango	32	0,002-0,12	0,25-1	0,75-4	0,5-8	0,25-2
GM	32	0,005	0,4	1,81	2,52	0,91
Flavi complex (n = 3)						
<i>A. tamarii</i> (n = 3)						
Rango	0,5-2	0,06-0,19	0,125-0,19	0,64-0,125	0,38-0,75	0,19-0,5
Terrei complex (n = 2)						
<i>A. carneus</i> (n = 2)						
Rango	1,5-2	0,012-0,016	0,5-0,75	0,75	6	0,75-1
GM	1,73	0,014	0,61	0,75	6	0,87
Usti complex (n = 2)						
<i>A. calidoustus</i> (n = 2)						
Rango	1-2	0,008-0,032	0,125- > 32	0,38- > 32	0,5- > 32	0,064-1,5
Versicolares complex (n = 1)						
<i>A. sydowii</i> (n = 1)						
Rango	4	0,004	0,5	1,5	16	1,5

excepto *A. udagawae* que ha presentado alta CMI a voriconazol, itraconazol e isavuconazol. Los valores de CMI a isavuconazol fueron altos en las cepas que tuvieron alta CMI al resto de los azoles. Todas las especies han presentado bajas CMI a micafungina.

### 692. TENDENCIAS EN LA EPIDEMIOLOGÍA, TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO DE LA CANDIDEMIA EN LOS ÚLTIMOS 25 AÑOS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

C. Cardozo Espínola<sup>1</sup>, F. Marco<sup>1</sup>, J.A. Martínez Martínez<sup>1</sup>, M. Almela<sup>1</sup>, C. de la Calle Cabrera<sup>1</sup>, C. Fuentes<sup>2</sup>, J. Mensa Pueyo<sup>1</sup>, A. Soriano Viladomiu<sup>1</sup> y C. García Vidal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico de Barcelona, Barcelona. <sup>2</sup>Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón.

**Introducción y objetivos:** Nuestro objetivo fue evaluar la tendencia de la epidemiología, el tratamiento y el pronóstico de la candidemia en nuestro centro a lo largo de 25 años.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de todos los episodios de candidemia recogidos prospectivamente en un hospital universitario desde enero de 1991 a diciembre del 2015. Dividimos a los pacientes en grupos consecutivos de 5 años y realizamos análisis comparativos entre los períodos.

**Resultados:** Evaluamos 803 episodios de candidemia. La mediana de edad fue de 63 años (RIQ 49-73), y fue aumentando a lo largo de los años ( $p = 0,027$ ). La comorbilidad más frecuente fue la neoplasia de órgano sólido, que incrementó en los últimos 10 años (del 16 al 26%,  $p = 0,010$ ). Entre los factores de riesgo de candidemia, no se observaron diferencias significativas en el porcentaje de pacientes con cirugía, catéteres centrales, uso de corticoides o ingreso previo. El uso de antibióticos previo aumentó del 53% al 87% ( $p < 0,001$ ). *C. albicans* fue la especie más prevalente en los distintos periodos (47%, 46%, 45%, 52% y 41%), seguido de *C. parapsilosis*. El aislamiento de *C. glabrata* fue más frecuente en el último período de 5 años (11% vs 18%;  $p = 0,02$ ). No hubo cambios significativos en la frecuencia de aislamientos de cepas resistentes a azoles. No se observaron diferencias en la focalidad etiológica de la candidemia. El tratamiento empírico incorrecto (antes del resultado de los hemocultivos) fue muy elevado en todo el estudio (72%), presentando una gran oscilación entre los años. Se disponen datos del tratamiento antifúngico desde el año 1994. El uso de fluconazol aumentó del 6% al 60% ( $p < 0,001$ ). Las equinocandinas se introdujeron en el año 2004, desde entonces su uso pasó del 2.2% al 25% ( $p < 0,001$ ). Tanto la mortalidad total a 30 días (29,3%), como la mortalidad relacionada (22,3%) oscilaron sin ninguna clara tendencia durante el estudio.

**Conclusiones:** Los pacientes con candidemia cada vez son de edad más avanzada y con neoplasias de órgano sólido. *Candida albicans* sigue siendo la especie más frecuente pero se observa un aumento de *C. glabrata*. A pesar de la aparición de los nuevos antifúngicos, la frecuencia de tratamiento empírico inadecuado y la mortalidad de la candidemia persisten elevadas.

### 693. INFECCIÓN INTRAABDOMINAL POR LEVADURAS

N. Bastón-Paz, O. Martín-Pujol, M. Bolaños-Rivero, M.I. de Miguel-Martínez y A.M. Martín-Sánchez

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** La candidiasis intraabdominal es la segunda manifestación clínica más frecuente de candidiasis invasora. Se define por el aislamiento de una especie de *Candida* en una muestra de líquido peritoneal obtenida por laparotomía o punción percutánea en pacientes con clínica asociada y factores de riesgo. Su incidencia varía del 13 al 33% en las peritonitis postoperatorias y del 7 al 23% en peritonitis adquirida en la comunidad (Montero et al. Rev Esp Quimioter. 2016;29(Suppl.1):52-5).

**Objetivos:** Estudiar las características clínicas y epidemiológicas de las candidiasis abdominales.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de todos los pacientes en los que se aisló alguna especie de levadura en muestras abdominales (peritonitis terciaria) entre los años 2010-2016 y se descartaron las peritonitis polimicrobianas (peritonitis secundaria). La levadura se identificó mediante medios cromogénicos CHROMagar Candida® (Becton Dickinson), pruebas bioquímicas Auxacolor™2 (Bio-Rad), o mediante espectrometría de masas MALDI-TOF® (Bruker Daltonics). El estudio de sensibilidad se realizó mediante E-test (bioMérieux) de anfotericina B, anidulafungina y caspofungina en el medio RPMI 2% glucosa (MAIM®), y fluconazol y voriconazol en el medio Mueller-Hinton GMB Agar (MAIM®), siguiendo los criterios de EUCAST.

**Resultados:** En el periodo de estudio se detectaron 62 casos de infección monomicrobiana por alguna especie de *Candida*. La edad media de los pacientes fue de 57,9 años (rango 16-85), el 62,9% eran varones y el 56,4% estaban ingresados en el Servicio de Cirugía General y Digestiva, y el 14,5% en la Unidad de Medicina Intensiva. En el 46,8% de los casos la adquisición fue comunitaria y el 53,2% presentó un cuadro de peritonitis postoperatoria. El 85,5% había sido intervenido quirúrgicamente antes de cada episodio (64,2% de forma urgente, y un 35,8% de forma programada). El 79,2% fueron intervenciones del tracto digestivo superior. Otros factores de riesgo fueron las neoplasias digestivas (41,9%). La mortalidad asociada a esta patología fue del 29%. En el periodo estudiado, se aislaron un total de 64 *Candida* spp. en 62 pacientes (2 pacientes tenían dos especies en la misma muestra). *Candida albicans* fue la especie más frecuentemente aislada (57,8%), seguida de *Candida glabrata* (14,1%), *Candida parapsilosis* (14,1%), *Candida tropicalis* (9,3%) y *Candida krusei* (4,7%). Las diferentes muestras de las que se obtuvieron las levaduras fueron líquidos ascíticos (62,9%), abscesos abdominales (24,2%) y bilis (12,9%). El estudio de sensibilidad a diferentes antifúngicos se muestra en la tabla.

**Conclusiones:** La infección intraabdominal por levaduras está asociada a una elevada mortalidad, por lo que se debe valorar el tratamiento empírico en casos de reintervenciones quirúrgicas. El tratamiento antifúngico de elección en los pacientes críticos con peritonitis candidiásica debe ser una equinocandina, debido al aumento de la frecuencia de las *Candida* no *albicans*.

### 694. PREVALENCIA DE HONGOS FILAMENTOSOS OBTENIDOS DE MUESTRAS RESPIRATORIAS EN SIETE HOSPITALES DE LAS COMUNIDADES VALENCIANA Y BALEAR DURANTE EL PERIODO 2011-2015

M.R. Guna Serrano<sup>1</sup>, M. Chanzá<sup>1</sup>, B. Gomila<sup>2</sup>, N. Borrell<sup>3</sup>, J. Pemán<sup>4</sup>, E. Ibáñez<sup>4</sup>, J.J. Camarena<sup>5</sup>, L. Navarro<sup>6</sup>, R. González<sup>7</sup>, M. Bosque<sup>6</sup>, R. Borrás<sup>8</sup> y G. Micovbal<sup>9</sup>

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

<sup>2</sup>Hospital General de Castellón, Castellón. <sup>3</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>4</sup>Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. <sup>5</sup>Hospital Universitario Doctor Peset, Facultad de Medicina, Universitat de València, Valencia. <sup>6</sup>Hospital Arnau de Vilanova, Valencia. <sup>7</sup>Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia. <sup>8</sup>Hospital Clínico Universitario de Valencia, Facultad de Medicina, Universitat de València, Valencia. <sup>9</sup>Hospitales Comunidad Valenciana y Balear.

**Objetivos:** Estudiar la prevalencia de hongos filamentosos aislados a partir de muestras de origen respiratorio y su relación con la infección fúngica invasora (IFI).

**Material y métodos:** Se realizó una búsqueda retrospectiva de los aislamientos de hongos filamentosos obtenidos de muestras respiratorias, remitidas durante el periodo 2011-2015 a los Servicios de Microbiología de seis hospitales de la Comunidad Valenciana y uno de las Islas Baleares. Se creó una base de datos común y se analizó la distribución de las especies aisladas según el tipo de muestra y sos-

Tabla. Comunicación 693

	Anfotericina B (%)	Fluconazol (%)	Voriconazol (%)	Caspofungina (%)	Anidulafungina (%)
<i>C. albicans</i> (n = 37)	100	95	98	100	100
<i>C. glabrata</i> (n = 9)	100	0	100	100	100
<i>C. krusei</i> (n = 3)	100	0	100	100	100
<i>C. parapsilosis</i> (n = 9)	100	89	87	44	11
<i>C. tropicalis</i> (n = 6)	100	0	100	100	100
Total (N = 64)	100	73	97	92	87

pecha diagnóstica. Se describieron las IFI de origen respiratorio recopiladas en este periodo.

**Resultados:** Durante el periodo 2011-2015 se obtuvieron 3.777 aislados de 1.984 pacientes. El 72,15% de los aislados correspondían a hospitales de Valencia, el 18,72% a Palma de Mallorca y el 9,13% Castellón. La distribución de las especies aisladas según tipo de muestra se observa en la tabla. Los diagnósticos más frecuentes fueron fibrosis quística (23,99%), bronquiectasias (18,45%), neumonía/infección respiratoria (14,90%), EPOC (8,89%) y trasplante pulmonar (5,29%); en estos casos, *Aspergillus* spp. fue el más prevalente (fibrosis quística 80,90% frente a bronquiectasias 91,10%) y *Scedosporium* spp. se aisló en el 15,89% de los casos de fibrosis quística y 12,5% de trasplante pulmonar. De los datos recogidos hasta el momento, se describieron 136 casos de IFI de origen respiratorio, siendo las especies del género *Aspergillus* aisladas en el 89,7% de estos casos. Hubo tres episodios de IFI por *Rhinochylidiella* spp. y uno por *Mucor* spp. La detección de galactomanano en suero se realizó en 95 pacientes con IFI y fue positiva en 77 casos (81,05%).

Especie	N	N (%)	Muestras							
			Espuito	BAS	BAL	AT	Biopsia	CB	LP	Otras
<i>A. fumigatus</i>	1.838	48,66	1385	232	113	73	13	2	1	19
<i>A. niger</i>	668	17,69	526	79	35	11	1			16
<i>A. flavus</i>	371	9,82	284	58	23	1		2		3
<i>A. terreus</i>	265	7,02	179	52	29	1	2		1	1
<i>Aspergillus</i> spp.	121	3,20	97	19	4					1
<i>A. versicolor</i>	13	0,34	8	1	3		1			
<i>A. candidus</i>	10	0,26	7		3					
<i>A. glaucus</i>	8	0,21	5	2	1					
<i>A. nidulans</i>	8	0,21	5	2	1					
<i>A. ochraceus</i>	17	0,45	11	4	1					1
<i>S. apiospermum</i>	197	5,22	164	14	13					6
<i>S. prolificans</i>	30	0,79	24	1	5					
<i>Acremonium</i> spp.	16	0,42	10	2	2					2
<i>Fusarium</i> spp.	36	0,95	22	10	4					
<i>Exophiala</i> spp.	11	0,29	7	3	1					
<i>Cladosporium</i> spp.	13	0,34	7	2	1					3
<i>Rhizopus</i> spp.	24	0,64	15	3		1				5
<i>Mucor</i> spp.	19	0,50	12	6	1					
<i>Paecilomyces</i> spp.	25	0,66	12	9	3	1				
<i>Alternaria</i> spp.	9	0,24	6	1		1	1			
<i>Scopulariopsis</i> spp.	5	0,13	2	2			1			
Otros	73	1,93	45	14	10		1			3

AT: aspirado traqueal; CB: cepillo bronquial; LP: líquido pleural.

**Conclusiones:** En todos los casos, *Aspergillus* spp. fue el hongo aislado más frecuentemente, siendo *A. fumigatus* el más prevalente. Aunque la determinación de galactomanano se realizó en un 69,82% de los casos definidos con IFI, se obtuvo buen índice de concordancia con detección de antígeno galactomanano (C. kappa = 0,92).

### 695. MICOSIS CUTÁNEAS POR HONGOS FILAMENTOSOS EN OCHO HOSPITALES DE LA COMUNITAT VALENCIANA Y MALLORCA. CINCO AÑOS DE EXPERIENCIA MICROBIOLÓGICA

J.J. Camarena<sup>1</sup>, R. González<sup>1</sup>, R. Borrás<sup>2</sup>, N. Borrell<sup>3</sup>, J. Pemán<sup>4</sup>, E. Ibáñez<sup>4</sup>, R. Guna<sup>5</sup>, M. Chanza<sup>5</sup>, B. Gomila<sup>6</sup>, L. Navarro<sup>7</sup> e I. Vidal<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Dr. Peset, Universitat de València, Valencia.

<sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario de Valencia, Universitat de València,

Valencia. <sup>3</sup>Hospital Universitario Son Espases, Mallorca. <sup>4</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia. <sup>5</sup>Hospital General de Valencia, Valencia.

<sup>6</sup>Hospital General de Castellón, Castellón. <sup>7</sup>Hospital Arnau de Vilanova,

Valencia. <sup>8</sup>Hospital General de Alicante, Alicante.

**Introducción y objetivos:** Describir y analizar la prevalencia de hongos filamentosos asociados a sospecha de micosis cutánea de muestras remitidas a microbiología en 7 hospitales de la Comunitat Valenciana (CV) y un hospital de Palma de Mallorca (Grupo de trabajo de infección fúngica filamentosa de la Comunitat Valencia y Balear- MICOVBAL). Analizar los casos por tipo de afectación diferenciando según origen de las muestras (piel, pelo, uñas) y/o área sanitaria de procedencia de los mismos.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional de los casos diagnosticados de micosis cutánea (tiñas, onicomicosis) con aislamiento de hongo filamentoso entre 2011-2015 en 7 hospitales de la CV (H1-HUP La Fe; H2-HU Clínico Valencia; H3-HU Dr. Peset; H4-HG Valencia; H5-HU Arnau de Vilanova; H6-HG Castellón; H7-HG Alicante) y H8- HU Son Espases. Elaboración de una base de datos común (MS Excel 2016) desde cada uno de los hospitales siguiendo la normativa de protección de datos. Se recogieron y analizaron datos de tipo demográfico (edad/sexo), clínicos, tipo de muestra remitida e identificación de especie fúngica (dermatofitos, hongos hialinos-HH, hongos dematiáceos-HD y mucorales) y procedencia demográfica.

**Resultados:** Se analizaron 5.085 cepas aisladas de muestras tomadas de 4.673 casos (47,3%H/52,7%M) con edad media de 45,9 años. La distribución por hospitales fue: H1-13,4%; H2-8,8%; H3-14,5%; H4-6,0%; H5-4,3%; H6-8,2%; H7-3,5% y H8-41,2%. El 66,2% de los casos correspondieron a onicomicosis, con 31,7% de micosis en piel lampiña y solo 2,2% de pelo. En las micosis en piel el 86,9% correspondieron a dermatofitos, siendo la mayoría por *Trichophyton mentagrophytes* (Tm)-32,1% y *T. rubrum* (Tr)-33,8%. Sólo se detectó *Microsporium canis* en el 5,9% y *Epidermophyton floccosum* en 1,6%. Esta proporción se mantuvo en todas las áreas, con variaciones significativas en porcentaje Tm/Tr (Tr en H8-60,6% y en H4-42%), siendo en el resto mayor el porcentaje de Tm. El 8,45% fueron por HH y el 3,6% por HD. Todas las micosis en pelo (cuero cabelludo) fueron por dermatofitos: Tm 30%, otros *Trichophyton* spp. no rubrum 30% y *Microsporium* spp. 36,4%. En los casos de onicomicosis se implicaron más de 50 especies distintas: dermatofitos (63,4%), 13 géneros distintos de HH (27,2%), 10 de HD (8,5%) y 2 de mucorales. Se observaron diferencias significativas en la mayor prevalencia de Tr sobre Tm en H4, H5 y H8, este último con un 40,8% de Tr sobre el total de aislados en este tipo de muestras, hecho detectado a lo largo de los 5 años del estudio. Los HH-HD mantuvieron su distribución por departamentos y años, con excepción de H3 con 30,2% de HD.

**Conclusiones:** La mayor prevalencia de etiología por dermatofitos de las micosis cutáneas estudiadas se demuestra en todos los hospitales y muestras analizadas, si bien las variaciones de especie y área geográfica resultan significativas. El incremento de hongos hialinos, dematiáceos e incluso mucorales asociados clínicamente a estos cuadros se observa en micosis en piel y de forma significativa en onicomicosis, donde con diferencias geográficas importantes parece que hongos considerados "posibles contaminantes" se están asociando con mayor frecuencia en estos últimos años al cuadro clínico en nuestros casos.

### 696. ADHERENCIA A LAS ACTUALES RECOMENDACIONES DE LAS GUÍAS EUROPEAS PARA EL MANEJO DE LA CANDIDEMIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

R. Gilarranz Luengo, F.J. Chamizo López, M.I. Campos-Herrero Navas y A. Bordes Benítez

Hospital Universitario Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción y objetivos:** La candidemia es una de las principales causas de infección nosocomial y se ha asociado con una elevada mortalidad. La última guía europea (2012) contiene recomendaciones sobre el manejo clínico de la candidemia que han demostrado mejorar el pronóstico de los pacientes. El objetivo del estudio fue determinar las características de la candidemia, el tratamiento y la adherencia a las recomendaciones de manejo establecidas en los pacientes con diagnóstico de candidemia en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de todos los pacientes adultos no neutropénicos con diagnóstico de candidemia entre enero de 2014 y diciembre de 2015. Tres pacientes, que fueron *exitus* en las primeras 48 horas desde el diagnóstico, fueron excluidos del análisis.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se diagnosticaron 41 episodios de candidemia. Un paciente tuvo dos episodios diagnosticados con diez meses de diferencia y causados por *Candida glabrata* y *Candida tropicalis* respectivamente; otro paciente tuvo dos episodios causados por *Candida albicans* diagnosticados con ocho meses de diferencia. La mediana de edad fue de 66 (rango intercuartílico (IQR): 22) años. Veintiocho (68,3%) pacientes eran hombres. La mediana del índice de comorbilidad de Charlson en el momento del ingreso fue de 4,4 (IQR: 2,9). Los principales factores de riesgo fueron: tratamiento antibiótico de amplio espectro en los últimos 14 días 80,5%, nutrición parenteral en el mes anterior 39% y cirugía abdominal en los tres meses previos 34,1%. Quince (36,6%) pacientes habían sido previamente admitidos en una unidad de críticos durante una mediana de 7,5 (IQR 13) días. Treinta y cuatro (89,5%) episodios se clasificaron como nosocomiales y cuatro (10,5%) como adquiridos en la comunidad. Los focos de la candidemia fueron: catéter venoso central 76,4%, infección intraabdominal 13,1% e infección urinaria 10,5%. Diecinueve (50%) episodios se consideraron complicados. Las especies aisladas fueron: *Candida albicans* 21 (51,2%), *Candida glabrata* 8 (19,5%), *Candida parapsilosis* 6 (14,6%), *Candida tropicalis* 4 (9,8%) y otras especies 2 (4,8%). En dos aislados (*C. albicans* y *C. tropicalis*) se detectó resistencia adquirida a azoles. Ningún aislado fue resistente a las equinocandinas ni a anfotericina B. La adherencia global a las recomendaciones fue: tratamiento inicial dirigido con una equinocandina 68,4%; realización de hemocultivos de control cada 48 h después de iniciar la terapia antifúngica 34,2%; duración del tratamiento

durante un mínimo de 14 días después del final de la candidemia 76,5%; retirada precoz de catéteres vasculares 96,5%; realización de ecocardiografía 39,5% y realización de examen de fondo de ojo 47,4%. La adhesión completa a las recomendaciones se encontró en 8 (21%) pacientes. Dos (4,8%) pacientes presentaron afectación orgánica, candidemia diseminada y candidemia ocular. La mortalidad cruda a 30 días fue del 9,7%. Ningún paciente tuvo recidivas o recaídas a los 180 días.

**Conclusiones:** La adherencia a las recomendaciones fue subóptima excepto para la retirada de los catéteres vasculares. A pesar de esto, la mortalidad no fue mayor que la descrita en la literatura.

### 697. SUSCEPTIBILIDAD ANTIFÚNGICA EN CANDIDEMIAS

M. Fernández Esgueva, M.A. Ruiz Andrés, B.M.P. Vela Iglesias, M.M. Gómara Lomero, E. Morilla Morales, R. Núñez Medina, M.C. Villuendas, M.P. Palacián, J. Valenzuela, M.J. Revillo y A. Rezusta

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** La candidemia es una infección con elevada mortalidad. El objetivo de este estudio es determinar la sensibilidad antifúngica de las infecciones invasivas producidas por *Candida* spp en el Hospital Miguel Servet en un periodo de cinco años.

**Material y métodos:** Estudiar retrospectivamente la sensibilidad a antifúngicos de los aislados de *Candida* spp. en hemocultivos. Los hemocultivos fueron incubados en el sistema BACTEC Plus y la identificación se realizó mediante MALDI-TOF (Bruker). Los aislados fueron cultivados en agar Sabouraud durante 24 horas y el estudio de sensibilidad se llevó a cabo por el método de microdilución en caldo (Sensititre YeastOne) con la siguiente categorización (S = sensible, I = intermedio, SDD = dosis dependiente y R = resistente). Para determinar los puntos de corte se ha utilizado el método CLSI. Los paneles fueron incubados a 35 °C durante 24 o 25 horas. El crecimiento en el panel se detectó mediante un cambio colorimétrico, siendo azul (negativo) y rojo (positivo).

**Resultados:** Ciento setenta aislados de *Candida* han sido incluidos en el estudio. Las especies más prevalentes han sido *C. albicans* (53,52%), *C. parapsilosis* (24,7%), *C. glabrata* (9,41%) y *C. tropicalis* (6,47%). Por el contrario, las especies menos frecuentes han sido *C. krusei* (2,35%), *C. dublinensis* (2,35%), *C. guilliermondi* (0,59%) y *C. lusitanae* (0,59%). La sensibilidad a fluconazol fue prácticamente universal para *C. albicans* (98,9%) y *C. parapsilosis* (95,23%), sin embargo, fue inferior en los aislados de *C. tropicalis* (72,72%) y *C. glabrata* (SDD = 93,75%).

**Conclusiones:** La resistencia a fluconazol en los aislados de *C. albicans* y *C. parapsilosis* es infrecuente. Sin embargo, un alto nivel de resistencia a fluconazol se evidenció principalmente en los aislados de *C. glabrata* (SDD = 93,75%) y en menor medida en *C. tropicalis*

Tabla. Comunicación 697

Especies	Antifúngico	%S	%I	%R	Rango	CMI 50	CMI 90
<i>C. albicans</i>	Anidulafungina	100			< 0,0015-0,125	0,03	0,06
	Casposfungina	98,85	1,14		0,015-0,5	0,06	0,125
	Fluconazol	98,9		1,09	0,03-0,5	0,25	0,5
	Micafungina	98,86	1,13		< 0,008-0,5	0,008	0,015
	Voriconazol	100			< 0,008-0,125	0,008	0,125
<i>C. parapsilosis</i>	Anidulafungina	100			0,25-2	1	2
	Casposfungina	100			0,125-2	0,25	0,5
	Fluconazol	95,23	4,76		0,08-4	0,5	0,5
	Micafungina	100			0,25-2	0,5	1
	Voriconazol	95,23	4,76		< 0,008-0,25	0,008	0,015
<i>C. glabrata</i> *	Anidulafungina	100			0,003-0,125	0,03	0,06
	Casposfungina	93,75	6,25		0,03-0,25	0,125	0,125
	Fluconazol		93,75	6,25	4-128	16	32
	Micafungina	93,75	6,25		< 0,008-0,15	0,015	0,015
	Voriconazol	-	-	-	0,06-4	0,5	1
<i>C. tropicalis</i>	Anidulafungina	100			0,015-0,25	0,03	0,25
	Casposfungina	100			0,03-0,125	0,03	0,06
	Fluconazol	72,72	27,27		0,5-4	2	4
	Micafungina	100			0,015-0,125	0,03	0,06
	Voriconazol	66,66	33,33		0,06-0,5	0,125	0,5

\*Los datos actuales son insuficientes para demostrar una correlación entre las pruebas de susceptibilidad in vitro y el resultado clínico de *C. glabrata* y voriconazol.

(SDD = 27,27%). Por otro lado, en nuestro estudio se ha visto que la resistencia a equinocandinas es muy baja.

### 698. UTILIDAD DE TRES MEDIOS DE CULTIVO PARA EL AISLAMIENTO DE DERMATOFITOS

M. Fernández Esgueva, M.A. Ruiz Andrés, M.I. Millán Lou, A.I. López Calleja, E. Morilla Morales, B.M.P. Vela Iglesias, M.M. Gómara Lomero, R. Núñez Medina, J. Valenzuela, M.J. Revillo y A. Rezusta

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción:** Los dermatofitos son hongos filamentosos que afectan a la epidermis y anejos cutáneos. La principal característica es que invaden las capas superficiales queratinizadas de la piel, pelo y uñas. Están clasificados en tres géneros: *Microsporum*, *Trichophyton* y *Epidermophyton*. El objetivo de este estudio es evaluar la utilidad de tres medios sólidos utilizados en el servicio de Microbiología del Hospital Miguel Servet.

**Material y métodos:** Analizar retrospectivamente los aislados clínicos procedentes de uñas, piel y pelo en un periodo de cinco años. Las muestras fueron procesadas en tres diferentes medios, agar Sabouraud (SA) con cloranfenicol, agar patata con cloranfenicol (PDA) y un medio selectivo para dermatofitos (DTM). Las muestras fueron incubadas durante  $\geq 28$  días a 30 °C. El crecimiento fúngico se identificó mediante la morfología de la colonia, la producción de pigmento y mediante microscopía por la técnica de azul de lactofenol, un test complementario realizado en función de lo acordado en Summerbell 2011.

**Resultados:** Al finalizar el periodo de incubación, se han analizado 810 aislados positivos para dermatofitos, de los cuales 82,45% de los aislados crecieron en PDA, 80,5% en DTM y 80,5% en SA. En cuanto a los dermatofitos, el aislado más común fue *Trichophyton rubrum* (65,43%), seguido por *Trichophyton mentagrophytes* complex (24,44%) (tabla).

Dermatofito	Nº aislados	% aislados
<i>T. rubrum</i>	530	65,43
<i>T. mentagrophytes</i> complex	198	24,44
<i>T. soudanense</i>	32	3,95
<i>T. tonsurans</i>	4	0,49
<i>M. audouinii</i>	18	2,22
<i>M. canis</i>	23	2,84
<i>M. gypseum</i>	3	0,37
<i>E. floccosum</i>	2	0,25
Total	810	

**Conclusiones:** La utilización de tres medios diferentes proporciona altos porcentajes de efectividad. La eficacia del PDA fue mejor que DTM y SA. Si no hubiéramos utilizados uno de estos tres medios, hubiéramos perdido un 6,66% de aislados con DTM, 3,83% con SA y 3,58% con PDA.

## Sesión P-16:

### Métodos moleculares de diagnóstico

### 699. DERMATITIS PRURIGINOSA POR ECTOPARASITACIÓN POR BETÍLIDOS. DESCRIPCIÓN DE DOS BROTES FAMILIARES Y APROXIMACIÓN AL AGENTE CAUSAL

A.M. Palomar, S. Eraso, C. Martínez-Quintana, A. Portillo y J.A. Oteo

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

**Introducción y objetivos:** Los betílicos son insectos himenópteros de la familia *Bethylidae* capaces de ectoparasitar larvas de otros insectos y

accidentalmente a otros animales. En Europa se encuentran al menos nueve especies de este grupo implicadas en picaduras a humanos, pertenecientes a los géneros *Scleroderma*, *Cephalonia*, *Epyris* y *Laelius*. En España, este proceso no está registrado en Pubmed y en los pocos casos descritos en otras fuentes se ha implicado como agente causal a *Scleroderma domestica*. La clasificación de esta especie está basada en escasos datos taxonómicos y no existe una clasificación genética. Describimos las características clínico/epidemiológicas de dos brotes familiares de picaduras por diferentes especies de betílicos ocurridos en La Rioja en 2015, y realizamos una aproximación genética de las especies implicadas.

**Casos clínicos:** Durante la primavera de 2015 se atendieron en el Hospital San Pedro (La Rioja) dos familias afectadas de lesiones eritematosas pruriginosas en zonas expuestas de la piel. Algunas de las lesiones eran típicamente urticariales (tipo habón). Una de las familias (A), compuesta por 4 miembros (matrimonio y 2 hijos) refería la aparición de estas lesiones en brotes temporales asociados a la presencia de carcoma. Habitaban en una vivienda rural muy rica en vigas antiguas de madera. El segundo brote (B) se produjo en una vivienda urbana con muebles antiguos afectos de carcoma, afectando a una persona mayor y sus cuidadores (tres matrimonios). En ambos brotes las lesiones fueron persistentes y recidivantes con gran dificultad para controlar el prurito. Algunos pacientes lograron recoger los insectos que les picaban que fueron identificados morfológicamente en el Centro de Rickettsiosis y Artrópodos Vectores como diferentes tipos de betílicos (*Hymenoptera*, *Bethylidae*). Se realizó una clasificación genética mediante la amplificación y secuenciación de un fragmento de la COI que no permitió su identificación a nivel de especie pero que constató que se trataban de dos especies diferentes, una por cada brote familiar. Estas especies no se encuentran caracterizadas genéticamente, obteniéndose máximos porcentajes de similitud con secuencias publicadas en GenBank del 87% con *Sclerodermus harmandi* y 84% *Cephalonomia gallicola* en el caso del brote A y B respectivamente. Ambas secuencias mostraron entre sí una identidad del 84% (553/658 pb). En resumen, presentamos dos brotes familiares por especies de betílicos no claramente identificados, pero genéticamente y morfológicamente diferentes que afectan a humanos en La Rioja, provocando dermatitis pruriginosas en brotes asociados a la presencia de carcoma.

**Discusión:** La disposición de las secuencias genéticas permitirá en un futuro conocer más datos sobre estos agentes.

### 700. ASPERGILLUS SECCIÓN NIGRI: DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UNA BASE DE DATOS PARA SU IDENTIFICACIÓN MEDIANTE ESPECTROMETRÍA DE MASAS

M.D.L.R. Vidal-Acuña<sup>1</sup>, Á. Rodríguez-Villodres<sup>1</sup>, M. Ruiz-Pérez de Pipaón<sup>1</sup>, M.J. Torres-Sánchez<sup>2</sup> y J. Aznar-Martín<sup>1</sup>

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

**Introducción:** El género *Aspergillus* está dividido en 8 subgéneros y 18 secciones. La sección *Nigri* está formada por numerosas especies ampliamente distribuidas en el medio ambiente, siendo algunas de ellas responsables de infecciones en el ser humano. Sin embargo, su diferenciación basada únicamente en las características morfológicas (macroscópicas y microscópicas) es muy compleja. El objetivo del estudio ha sido identificar por secuenciación aislamientos clínicos de la sección *Nigri*, crear una base de datos propia en el espectrómetro de masas (EM) MALDI-TOF y comprobar la validez de la misma para su uso clínico.

**Material y métodos:** Aislamientos de *Aspergillus*: se seleccionaron 31 cepas clínicas identificadas como *A. niger* del cepario de los años 2014/2015 del Servicio de Microbiología del H.U. Virgen del Rocío. Identificación por secuenciación: la extracción de ADN se realizó a partir de aislamientos crecidos en agar Sabouraud-cloranfenicol (Oxoid) tras 48 horas de incubación a 30 °C, usando el reactivo QIA-amp® DNA Mini Kit (Qiagen, Courtaboeuf, Francia). A continuación,

se procedió por PCR a la amplificación y secuenciación parcial del gen  $\beta$ -tubulina (*benA*) usando los cebadores  $\beta$ -tub1 y  $\beta$ -tub4. Finalmente, se realizó un análisis de búsqueda BLAST en la base de datos genómica NCBI (<http://blst.ncbi.nlm.nih.gov/>) para obtener la identificación de la especie. Identificación por EM MALDI-TOF: los aislamientos se cultivaron en agar Sabouraud-cloranfenicol y se incubaron a 30 °C/48 horas. La base de datos de espectros de referencia se creó a partir de 9 aislamientos, siguiendo el protocolo de extracción de proteínas con etanol/ácido fórmico. Para cada nueva entrada, se realizaron 24 medidas individuales que fueron exportadas y añadidas al *software* BioTyper, previo procesamiento de las mismas. Las 22 cepas restantes (identificadas previamente por secuenciación) fueron identificadas por triplicado usando la base de datos creada.

**Resultados:** Los 31 aislamientos fueron identificados como *A. niger* complejo atendiendo a la morfología macroscópica y microscópica. La identificación de las especies por secuenciación fue: 15 *A. niger* (48,4%) y 16 *A. tubingensis* (51,6%). Se incluyeron 9 espectros de referencia en la base de datos: 5 *A. niger* y 4 *A. tubingensis*. Tras analizar las 22 cepas restantes hubo concordancia en el 100% de los casos entre la identificación por secuenciación y por EM MALDI-TOF (3 identificaciones/cepa), con un *score*  $\geq 2$  en 21 (95,5%) casos. El *score* medio total en las identificaciones por MALDI-TOF fue de 2.338, con un rango de variación entre 1.843 y 2.685, siendo de 2.338 para *A. niger* y de 2.324 para *A. tubingensis*.

**Conclusiones:** La biblioteca creada en el EM MALDI-TOF ofreció una correcta identificación a nivel de especie (*score*  $\geq 2$ ) en el 95,5% de los casos. En el 91,7% de *A. tubingensis* se obtuvo un *score*  $\geq 2$ , aunque con independencia del *score* obtenido, en el 100% de los casos la identificación concordó con la secuenciación. La base de datos creada permitió mejorar la identificación a nivel de especie, pasando de un 45,5% a un 95,5% de acierto, en comparación con la base de datos original.

#### 701. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE UNA NUEVA TÉCNICA DE PCR A TIEMPO REAL (TB-SHORT® RT-PCR) PARA LA DETECCIÓN DEL COMPLEJO MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS EN MUESTRAS EXTRAPULMONARES

R. Moure<sup>1</sup>, F. Alcaide<sup>1</sup>, A. Fernández-González<sup>2</sup>, M. López<sup>3</sup>, M. González<sup>2</sup>, G. Bou<sup>3</sup> y M. Tomás<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Bellvitge, Barcelona. <sup>2</sup>Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, La Coruña. <sup>3</sup>Complejo Hospitalario Universitario A Coruña-INIBIC, La Coruña.

**Introducción:** La tuberculosis sigue siendo un problema importante en términos de epidemiología, diagnóstico clínico-microbiológico y tratamiento. El desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas rápidas y sensibles (especialmente en muestras extrapulmonares). En este trabajo, se analizó una nueva técnica de RT-PCR para la detección del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTBC) en muestras clínicas extrapulmonares comparando la misma con métodos convencionales. Dicha técnica pertenece a la plataforma de PCR a tiempo real (Multiplex assays-short® RT-PCR) para la detección de ADN/ARN de patógenos de interés clínico (protegida mediante la patente europea EP15382637).

**Material y métodos:** Entre julio y septiembre de 2016, se evaluaron 75 muestras extrapulmonares con cultivos positivos al MTBC y 19 con cultivo negativo. Los tipos de muestra extrapulmonares están mostrados en la tabla. La extracción de ADN de las muestras se realizó a través de la plataforma Abbott m24sp (Abbott, Chigaco IL). Para la detección del ADN procedente del MTBC se utilizó el kit de ensayo multiplex TB-short® RT-PCR, el cual presenta dos dianas de detección (*whi* y *pstS11*). La PCR a tiempo real se realizó en Abbot m2000rt (Abbott, Chicago, IL). Los resultados fueron analizados mediante SPSS v. 18.0.

**Resultados:** Los porcentajes de comparación de la técnica TB-short® RT-PCR con los cultivos se muestran en la tabla. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de la técnica fueron del 88,0%, 94,7%, 98,5% y 69,2%, respectivamente.

Valores predictivos de la técnica TB-short® RT-PCR en muestras clínicas extrapulmonares en comparación con los cultivos convencionales

Muestras	TB-short® RT-PCR			Total	Sensibilidad
	Positivo	Negativo	Inhibición		
Cultivos positivos					
Absceso/Adenopatía/Pus	19	3	0	22	86,4%
Biopsia/Tejido	11	2	0	13	84,6%
Frotis herida	4	0	0	4	100%
L. estériles (LCR, L. pleural, L. ascítico)	12	2	0	14	85,7%
Orina	16	1	0	17	94,1%
Heces	4	0	1	5	80,0%
Total	66	8	1	75	88,0%
Cultivos negativos					
Absceso/Adenopatía/Pus	0	4	0	4	100%
Biopsia/Tejido	0	10	0	10	100%
L. estériles (LCR, L. pleural, L. ascítico)	0	1	0	1	100%
Orina	1	3	0	3	100%
Heces	1	0	0	1	0,0%
Total	0	18	0	19	94,7%

**Conclusiones:** La técnica de PCR a tiempo real en formato multiplex, TB-short® RT-PCR, mostró una gran eficacia en la detección del MTBC en muestras clínicas extrapulmonares.

#### 702. IDENTIFICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI A PARTIR DE CULTIVOS USANDO ESPECTROFOTOMETRÍA DE MASAS (MALDI-TOF) EN UN LABORATORIO DE DIAGNÓSTICO CLÍNICO

C. Alba, V.B. Valdez, L. Balsalobre, M.D. Guerrero, A. Miqueleiz y T. Alarcón

Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

**Introducción y objetivos:** El MALDI-TOF (*Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry*) está siendo utilizado en la rutina de diagnóstico microbiológico clínico con muy buenos resultados. Sin embargo, hay pocos artículos sobre su uso en la identificación de *Helicobacter pylori*. El objetivo de este estudio es comprobar la eficacia del MALDI-TOF en la identificación de cepas clínicas de *H. pylori* después de un año de su utilización en un laboratorio clínico.

**Material y métodos:** Un total de 133 aislamientos de *H. pylori* fueron obtenidos a partir de biopsias gástricas de pacientes sintomáticos a los que se les realizó una endoscopia digestiva alta debido a la sintomatología. El cultivo se realizó según los procedimientos estándares recomendados. La identificación de *H. pylori* se realizó por medio de la tinción de Gram, por la morfología de sus colonias, la prueba de la ureasa y confirmada por PCR. Se realizaron subcultivos de entre 3 y 5 días en un incubador de CO2 para el análisis del MALDI-TOF. Cada muestra fue extendida sobre la placa de metal y se añadió 1  $\mu$ l de ácido fórmico y posteriormente 1  $\mu$ l de solución matriz (ácido  $\alpha$ -ciano-4 hidroxicinámico + solvente orgánico). La base de datos utilizada fue la MALDI Biotyper OC 3.1 a la que se incorporaron 15 cepas de *H. pylori* obtenidas de muestras locales siguiendo el procedimiento recomendado para el MALDI-TOF-MS (Bruker).

**Resultados:** El número y porcentaje de las cepas identificadas como *H. pylori* con sus valores del MALDI se presentan en la tabla.

Valor MALDI-TOF	Núm. cepas	Porcentaje
$\geq 2$	20	15%
1,7 - $\leq 2$	77	57,9%
1,4 - $\leq 1,7$	32	24,1%
$\leq 1,4$	4	3%

**Conclusiones:** El MALDI-TOF en los laboratorios de diagnóstico microbiológicos se ha convertido en una herramienta casi indispensable para la identificación de gran número de microorganismos. A pesar

de la alta variabilidad que presentan las cepas de *H. pylori* entre sí el MALDI-TOF es un método eficaz para la identificación de *H. pylori* procedentes de aislamientos clínicos, aunque es necesario incluir cepas locales en la base de datos, y se pueden considerar identificaciones aceptables con valores a partir de 1,7.

### 703. LA ADMINISTRACIÓN DE TRES CEPAS PROBIÓTICAS PROVOCA CAMBIOS EN LA MICROBIOTA INTESTINAL EN UN MODELO ANIMAL DE OBESIDAD

J. Plaza Díaz<sup>1</sup>, L.M. Vélchez Padial<sup>1</sup>, L. Fontana Gallego<sup>1</sup>, C. Robles Sánchez<sup>1</sup>, N. Chueca Porcuna<sup>1</sup>, J.Á. Fernández Caballero Rico<sup>2</sup>, J. López Bueno<sup>2</sup>, M.D. Mérida<sup>2</sup>, A. Sánchez<sup>2</sup>, F. García<sup>2</sup>, M.J. Sáez Lara<sup>1</sup>, Á. Gil<sup>1</sup> y C. Gómez Llorente<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Granada, Granada. <sup>2</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada.

**Introducción:** La composición de la microbiota intestinal es una entidad dinámica y tiene un papel clave en la salud de los hospedadores. Está involucrada en numerosos procesos fisiológicos, inmunológicos y nutricionales. Diversos trastornos metabólicos, alergias, enfermedades inflamatorias intestinales e incluso problemas cognitivos se han asociado con alteraciones en la composición de la microbiota. Por tanto, se pretende controlar dicha composición microbiana con el fin de prevenir y remediar problemas de salud. Los probióticos se consumen como tratamientos para diferentes disfunciones del tracto gastrointestinal. Sin embargo, su capacidad para afectar a la microbiota intestinal es objeto de discusión en la actualidad. El objetivo del presente trabajo ha sido investigar el efecto de la administración de *Lactobacillus paracasei* CNCM I-4034, *Lactobacillus rhamnosus* CNCM I-4036 y *Bifidobacterium breve* CNCM I-4035 sobre la composición de la microbiota intestinal en un modelo de animales genéticamente obesos.

**Material y métodos:** Se emplearon 64 ratas distribuidas de la siguiente manera, 48 ratas macho genéticamente obesas y 16 ratas macho delgadas. Después del periodo de adaptación 8 ratas obesas y 8 ratas delgadas se sacrificaron (grupo inicial). Las restantes 40 ratas obesas se distribuyeron en cinco grupos de 8 ratas, un grupo de ratas obesas para cada una de las 3 cepas probióticas (*L. paracasei*, *L. rhamnosus* y *B. breve*), un grupo con una mezcla de *L. paracasei* y *B. breve* y un grupo que recibió placebo (control). Por otro lado, el grupo de 8 ratas delgadas recibió placebo. Toda la intervención finalizó a los 30 días. La dosis administrada de cada una de las cepas fue de 10<sup>10</sup> unidades formadoras de colonias por vía oral. Se tomaron muestras de heces para llevar a cabo un análisis de fluorescencia de hibridación *in situ* (FISH) y secuenciación masiva con la plataforma 454 de Roche. La abundancia relativa se calculó con el software MG-RAST y las diferencias filogenéticas con el programa STAMP.

**Resultados:** El análisis de las heces mediante FISH mostró un incremento significativo del género *Bacteroides* en la microbiota de los grupos de ratas que recibieron la mezcla de cepas, *B. breve* y *L. rhamnosus*. Además, el clúster *Atopobium* aumentó de manera significativa sólo en las ratas que recibieron *B. breve*. Con respecto a la secuenciación masiva, aumentó la abundancia relativa de los géneros *Parabacteroides* y *Lactobacillus* y disminuyó para *Prevotella* y *Lactococcus* al final de la intervención en las ratas obesas control. La mezcla de las cepas aumentó las familias *Marinilabiaceae* y *Streptococcaceae*, el *B. breve* disminuyó el orden *Lactobacillales*, la cepa *L. paracasei* produjo una disminución del género *Anaerostipes* y finalmente *L. rhamnosus* redujo el género *Parabacteroides* al ser comparadas con el grupo control de ratas obesas.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos sugieren que la administración de las diferentes cepas probióticas modifican la microbiota intestinal de las ratas comparado con el grupo que recibió placebo durante 30 días.

### 704. FILMARRAY MENINGITIS/ENCEPHALITIS (ME), UN NUEVO MÉTODO PARA LA DETECCIÓN URGENTE DE PATÓGENOS EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

A. de Salazar, M.D.L.P. Casas, J.L. Recio, M. Álvarez y F. García

Hospital Campus de la Salud, Granada.

**Introducción y objetivos:** FilmArray Meningitis/Encephalitis (ME) Panel (Biomerieux) es una nueva prueba de diagnóstico multiplexada y cualitativa de amplificación de ADN *in vitro* que permite la detección e identificación simultánea y de manera urgente, de múltiples bacterias, virus y levaduras directamente del líquido cefalorraquídeo (LCR). En nuestro estudio analizamos la utilidad de este panel y el criterio de cribado para la realización urgente de esta determinación.

**Material y métodos:** El panel Filmarray permite la detección simultánea en menos de dos horas de los siguientes patógenos en LCR (virus: citomegalovirus (CMV), enterovirus, virus herpes simple tipo 1 (VHS-1), virus herpes simple tipo 2 (VHS-2), virus herpes humano 6 (VHH-6), Parechovirus humano, virus varicela zóster (VVZ); Bacterias: *Escherichia coli* K1, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*; Hongos: *Cryptococcus neoformans/gattii*). Todos los LCR remitidos a nuestro Servicio se procesaron de manera inmediata, realizando siempre una tinción de GRAM y cultivo en distintos medios, de acuerdo con los protocolos de la SEIMC. En todas las muestras con  $\geq 5$  leucocitos/ $\mu\text{L}$  y/o proteínas  $\geq 45$  mg/ $\mu\text{L}$ , se realizó el panel Filmarray ME, y se recogieron los datos clínicos y epidemiológicos.

**Resultados:** En el periodo de julio a diciembre de 2016 hemos analizado 333 muestras de LCR pertenecientes a 237 pacientes adultos, con una mediana de edad de 58 años (IQR, 38-70) siendo el 54,2% hombres. De ellas, 128 muestras (38,4%) pertenecían a pacientes ingresados en Neurología, 82 (24,62%) a pacientes de Neurocirugía, 42 (12,61%) a pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos, 41 (12,3%) a pacientes de Medicina Interna, 31 (9,31%) a pacientes procedentes de las Urgencias, y 9 (2,71%) a pacientes de otros servicios. Se realizaron 120 ensayos de Filmarray (36,04%), de los que 17 (14,04%) fueron positivos para alguno de los patógenos que el panel detecta: 5 casos de varicela (VVZ), 2 casos de virus herpes simple tipo 2 (VHS-2), 1 caso de virus herpes simple tipo 1 (VHS-1), 2 casos de Enterovirus, 4 casos de *Streptococcus pneumoniae*, 2 casos de *Listeria monocytogenes*, 1 caso de *Streptococcus agalactiae*. En 109 muestras se cumplía el criterio de cribado  $\geq 45$  mg/ $\mu\text{L}$ , 76 tenían  $\geq 5$  leucocitos/ $\mu\text{L}$ , y 63 cumplían ambos criterios, resultando 16 (14,68%), 16 (21,05%) y 15 (23,81%) muestras positivas respectivamente.

**Conclusiones:** El panel FilmArray Meningitis/Encephalitis (ME) ha permitido la identificación rápida de patógenos en LCR, con resultados disponibles en menos de dos horas, utilizando un procedimiento que no requiere personal especializado y se puede realizar fácilmente en situaciones de urgencia. En nuestra experiencia, la aplicación conjunta de los dos criterios de cribado ( $\geq 45$  mg/ $\mu\text{L}$  y  $\geq 5$  leucocitos/ $\mu\text{L}$ ) fue la que mostró mayor sensibilidad.

### 705. DETECCIÓN MOLECULAR DE VIRUS, BACTERIAS Y PARÁSITOS EN MUESTRAS DE HECES MEDIANTE EL ENSAYO ALLPLEX GASTROINTESTINAL FULL PANEL

A. de Salazar, J.L. Recio, M.D.L.P. Casas, J. López-Bueno, A. Sánchez, M.Á. Espigares, M.D. Mérida, F. García y N. Chueca

Hospital Campus de la Salud, Granada.

**Introducción y objetivos:** Allplex Gastrointestinal Full Panel (Seegene) es un ensayo multiplex de RT-PCR en tiempo real que detecta e identifica 25 patógenos del tracto digestivo incluyendo virus, bacterias y parásitos simultáneamente, a partir de muestras de heces. En nuestro estudio se analizó la rentabilidad diagnóstica de este panel frente

al coprocultivo, a la detección de antígenos virales y a las técnicas de concentración para la observación parasitológica.

**Material y métodos:** Allplex GI dispone de varios paneles que permiten la detección simultánea en un breve periodo de tiempo de patógenos gastrointestinales. En nuestro estudio se utilizaron 3 paneles que permiten la detección de los siguientes patógenos, virus: norovirus GI, norovirus GII, rotavirus, adenovirus, astrovirus, sapovirus; bacterias: *Campylobacter spp*, *Clostridium difficile* toxina B, *Salmonella spp*, *Shigella spp*, *Vibrio spp*, *Yersinia enterocolitica*, *Aeromonas spp*; Parásitos: *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium spp*, *Blastocystis hominis*, *Dientamoeba fragilis*, *Cyclospora cayetanensis*. Para este estudio, se seleccionaron muestras de heces provenientes de Atención primaria que cumplían algún síntoma de afectación gastrointestinal. Se realizó un procesado de rutina dependiendo de la solicitud diagnóstica para estas muestras (coprocultivo, estudio de parásitos y/o antígeno de virus productores de afectación GI [Astrovirus (Biotec), Adenovirus y Rotavirus (Immunospark)]) y posteriormente se realizó un estudio mediante el panel Allplex GI.

**Resultados:** Se analizaron 65 muestras de heces pertenecientes a 65 pacientes, con una mediana de edad de 5 años (IQR, 1-27), siendo el 49% varones. En nuestra experiencia, el tiempo para el total del procesamiento mediante Allplex GI fue de 6 horas. Se descartaron 3 resultados debidos a fallos en el control interno. Para el estudio de patógenos bacterianos (n = 63), la concordancia global fue del 93,55%, las discordancias fueron debidas a 3 *Campylobacter spp* y 1 *Salmonella spp* no detectadas mediante coprocultivo, pero detectadas mediante Allplex GI y 1 *Salmonella spp* detectada por coprocultivo y no identificada por Allplex GI. Para el estudio de virus (n = 63), mediante el sistema Allplex GI detectamos 6 casos de norovirus GII, 1 norovirus GI y 3 sapovirus, que no se investigaron mediante técnicas de antígeno, y 3 astrovirus y 1 Adenovirus que no detectaron las técnicas de antígenos virales. Finalmente, en el caso de parásitos (n = 26) la concordancia global fue del 92,31% con las siguientes discordancias: 2 *Dientamoeba fragilis* detectados mediante Allplex GI y no detectados por observación microscópica.

**Conclusiones:** Allplex GI ha permitido la identificación de bacterias enteropatógenas en 6 horas, y en el caso de parásitos, permite detectar *Dientamoeba* cuya detección mediante observación es compleja debido a su fragilidad. Con respecto a los virus, el panel es más sensible que los ensayos de detección de antígeno con los que se han comparado, permitiendo además detectar un mayor número de patógenos.

#### 706. EVALUACIÓN DE EAZYPLEX® MRSA PARA LA DETECCIÓN RÁPIDA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS EN LÍQUIDOS PLEURALES Y SINOVIALES

D. Henares<sup>1</sup>, P. Brotons<sup>1</sup>, X. Buyse<sup>1</sup>, G. Ludwig<sup>1</sup>, I. Latorre<sup>2</sup>, A. Gene<sup>1</sup>, H.D. de Paz<sup>1</sup> y C. Muñoz-Almagro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat. <sup>2</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

**Introducción:** *Staphylococcus aureus* es causa de infecciones osteoarticulares y neumonía. La detección rápida de *S. aureus* y su sensibilidad antimicrobiana es esencial para optimizar el tratamiento de estos pacientes. La prueba eazyplex® MRSA (AmplexDiagnostics, Alemania), basada en tecnología de amplificación isotérmica LAMP, detecta cualitativamente *S. aureus* en 30 minutos, incluyendo *S. aureus* resistente a metilicina (SARM). Sin embargo, el fabricante solo ha validado el test en muestra nasofaríngea e hisopos de heridas.

**Objetivos:** Evaluar el rendimiento analítico y diagnóstico de eazyplex® MRSA para la detección de *S. aureus* y su resistencia a metilicina en líquidos pleurales y sinoviales.

**Material y métodos:** eazyplex® MRSA es un sistema de amplificación isotérmica que contiene una serie de 6 liofilizados diferentes para la

amplificación individual pero simultánea de 6 dianas: *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, genes de resistencia *mecA* y *mecC*, control de toma de muestra (beta-globina humana) y un control de inhibición. Los liofilizados se diluyeron en una mezcla 1:1 de extracto de DNA y tampón RALF 2x (AmplexDiagnostics, Alemania). El DNA genómico de las muestras/estándares se extrajo previamente mediante NucliSENS® easyMag® (bioMérieux Inc., EEUU). Se evaluó el rendimiento analítico de eazyplex® mediante la determinación del límite de sensibilidad para *S. aureus* y *mecA* utilizando estándares construidos a partir de la inoculación de concentraciones conocidas de SARM en fluido pleural. Para la especificidad analítica se utilizó un panel de muestras retrospectivo formado por líquidos pleurales/sinoviales positivos por cultivo para *S. aureus* y otros patógenos frecuentes (n = 16). El estudio del rendimiento diagnóstico requirió el análisis prospectivo de líquidos sinoviales/pleurales de pacientes < 18 años con sospecha clínica de artritis o neumonía complicada con empiema admitidos en el Hospital Sant Joan de Déu (Barcelona, España) entre abril 2015-mayo 2016. Estos líquidos se procesaron en paralelo por eazyplex® y cultivo. Todas las muestras (retrospectivas/prospectivas) utilizadas para el estudio fueron debidamente anonimizadas.

**Resultados:** La sensibilidad analítica para *S. aureus* y *mecA* fue  $6,4 \times 10^3$  CFU/mL y  $1 \times 10^4$  CFU/mL respectivamente. En los líquidos pleurales/sinoviales incluidos en el panel de control, eazyplex® detectó todas las muestras positivas para SARM (n = 4) y SARM (n = 2). Al analizar otros patógenos diferentes de *S. aureus*, la técnica no mostró reacciones cruzadas. Durante el período de estudio prospectivo se recogieron y analizaron 57 muestras, aunque 6 se excluyeron por falta de cultivo. De las 51 muestras restantes (29 líquidos sinoviales/22 líquidos pleurales), 5 de ellas fueron positivas para *S. aureus*, tanto por eazyplex® como cultivo, y 44 negativas por ambas técnicas. Se observaron 2 resultados discordantes con SARM; un positivo por eazyplex®-negativo por cultivo en líquido pleural y un negativo por eazyplex®-positivo por cultivo en líquido sinovial. En comparación con el cultivo, la sensibilidad y especificidad diagnóstica de eazyplex® fue de 83,3% (IC95%: 35,9-99,6%) y 97,8% (IC95%: 88,2-99,9%), respectivamente. La infección por MRSA no se detectó por ninguna de las dos técnicas. El tiempo medio de respuesta de eazyplex® fue 70 minutos, incluyendo extracción, amplificación y análisis.

**Conclusiones:** eazyplex® MRSA es una técnica muy sencilla con potencial prometedor como herramienta de diagnóstico rápido para la detección de *S. aureus* en muestras invasivas.

#### 707. COMPARACIÓN DEL KIT GENOTYPEHELICODR CON LOS MÉTODOS TRADICIONALES DE CULTIVO Y SENSIBILIDAD POR E-TEST EN LA DETECCIÓN DE RESISTENCIA A CLARITROMICINA Y LEVOFLOXACINO EN AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE HELICOBACTER PYLORI

C. Alba Rubio, V.B. Valdez Blanco, B. Fernández Caso, S. Granja Torrecillas y T. Alarcón

Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La Resistencia a claritromicina y a levofloxacino en *Helicobacter pylori* incrementa el riesgo de fracaso de la terapia antimicrobiana. El objetivo de este estudio es comparar un método molecular para determinar la presencia de *H. pylori* y las mutaciones relacionadas con las resistencias a claritromicina y a levofloxacino, con los resultados obtenidos por cultivo y sensibilidad por E-test como procedimiento de rutina en un laboratorio clínico.

**Material y métodos:** Se procesaron un total de 345 biopsias gástricas obtenidas de pacientes con sintomatología mediante endoscopia digestiva (298 pacientes pediátricos y 47 adultos). Los cultivos se realizaron mediante la metodología estándar y la sensibilidad a los antibióticos fue determinada por medio del E-test utilizando los criterios y puntos de corte del EUCAST. El ADN fue extraído directamen-

te de las biopsias usando la plataforma Nuclisens EasyMAG (bioMérieux). Se realizó una PCR seguida de Hibridación inversa (GenoType HelicoDR Kit, Hain) siguiendo las instrucciones del fabricante. La prueba permite detectar cepas sensibles, con mutaciones o genotipos mixtos para claritromicina y levofloxacin.

**Resultados:** De las 345 muestras, 177 (51,3%) fueron positivas para alguna de las 2 técnicas (HelicoDR o cultivo): 176 (51,01%) fueron positivas por PCR y 169 (48,99%) fueron negativas. En los cultivos se obtuvieron 134 (38,84%) muestras positivas y 211 (61,16%) negativas. Todos los cultivos positivos fueron positivos para el kit HelicoDR salvo en una ocasión. La resistencia a los antibióticos se compararon en las 133 cepas con cultivo y PCR positiva. Los resultados se muestran en las tablas.

**Tabla 1.** Resistencia a claritromicina según criterios del EUCAST y el Kit GenoType HelicoDR

Claritromicina		HelicoDR		Totales
		Sensible	Resistente	
E-test	Sensible	51	10 (4 de ellas genotipos mixtos)	61 (45,86%)
	Resistente	1	71 (5 de ellas genotipos mixtos)	72 (54,14%)
	Totales	52 (39,1%)	81 (60,9%)	133

**Tabla 2.** Resistencia a levofloxacin según criterios del EUCAST y el Kit GenoType HelicoDR

Levofloxacin		HelicoDR		Totales
		Sensible	Resistente	
E-test	Sensible	122	0	122 (91,7%)
	Resistente	1	10	11 (8,3%)
	Totales	123 (92,5%)	10 (7,5%)	133

**Conclusiones:** GenoType HelicoDR puede ser utilizado en la detección de *H. pylori* y en la detección de mutaciones relacionadas con las resistencias a claritromicina y levofloxacin directamente a partir de muestras de biopsias. El uso de esta prueba permite acelerar el diagnóstico y proporciona información de la resistencia a 2 antibióticos muy utilizados en la terapia contra *H. pylori*, además, permite detectar variantes genéticas dentro de la misma muestra que pueden provocar un fallo en el tratamiento antimicrobiano.

#### 708. EVALUACIÓN DEL USO DE LA TÉCNICA FILMARRAY PARA LA IDENTIFICACIÓN PRECOZ DEL AGENTE CAUSAL DE MENINGITIS Y ENCEFALITIS

A. Fasanella Seligrat, E. Rubio, C. Rodríguez, A. Vergara, I. Alejo-Cancho, M. Fernández, M.Á. Marcos, J. Bosch y J. Vila

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) presentan elevada morbimortalidad. Debido a la potencial gravedad del cuadro, a la existencia de múltiples agentes causales y a la difícil orientación etiológica por la inespecificidad de los síntomas, es de gran importancia un diagnóstico rápido que permita instaurar precozmente el tratamiento adecuado. El objetivo de este estudio es evaluar la técnica FilmArray® de Biomérieux (FA) para el diagnóstico etiológico de meningitis y encefalitis.

**Material y métodos:** Se estudiaron retrospectivamente 33 muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes adultos que acudieron a urgencias de nuestro hospital por sospecha de meningitis o encefalitis entre 2009 y 2016. Las muestras se procesaron por los métodos convencionales: tinción de Gram y cultivo e identificación por MALDI-TOF, y, en algunos casos, técnicas de detección de antígeno o amplificación y secuenciación del gen ARNr 16S para las meningitis bacterianas, y PCR específica para las etiologías víricas. Las muestras se congelaron a -20 °C y posteriormente se analizaron con el panel FA de Meningitis/Encefalitis, un sistema de PCR múltiple y automati-

zado que detecta los 14 patógenos más comunes causantes de infecciones del SNC.

**Resultados:** En 29/33 muestras de LCR estudiadas (87,8%) se obtuvo buena correlación entre los métodos convencionales y el FA: 22 fueron positivas a bacterias (12 *Streptococcus pneumoniae*, 4 *Neisseria meningitidis*, 4 *Listeria monocytogenes*, 1 *Streptococcus agalactiae* y 1 *Haemophilus influenzae*), una a levaduras (*Cryptococcus neoformans*) y 6 a virus (4 virus herpes simple 1 y 2 virus varicela-zóster). En 5/22 casos de meningitis bacteriana (22,7%) el cultivo de LCR fue negativo, pero se detectaron bacterias mediante tinción de Gram (5/5), técnicas de detección de antígeno (2/5) y/o 16S (3/5). En 4 muestras los resultados fueron discordantes (tabla): el caso 1 se diagnosticó de meningitis bacteriana (falso negativo de los métodos convencionales) mientras que, en los tres restantes, los microorganismos detectados adicionalmente con el FA se consideraron falsos positivos debido a una amplificación tardía. Los datos de ciclo de amplificación los aportó el fabricante en los casos en que lo solicitamos.

Resultados discordantes entre métodos convencionales y FA

Caso	Métodos convencionales	FilmArray
1	Negativo	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
2	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i> + Enterovirus
3	CMV + VHS-1	CMV + VHS-1 + VVZ
4	VHS-1	VHS-1 + <i>S. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i>

**Conclusiones:** La técnica de FilmArray permite una correcta identificación del agente causal de las infecciones del SNC en un tiempo aproximado de 1 hora, en comparación con las 24 horas que se requieren generalmente para la identificación por los métodos convencionales, y con un volumen de muestra de 200 µL. Esto facilita la rápida caracterización del cuadro y la instauración de un tratamiento precoz adecuado, siendo de gran utilidad en los casos de gravedad y/o cuando el volumen de muestra obtenido es escaso. Sería conveniente poder disponer de los datos de amplificación de la PCR del FA para detectar los posibles falsos positivos, especialmente en aquellos casos en los que se detectan dos o más microorganismos con el FA.

#### 709. SENSIBILIDAD DE UN ENSAYO INMUCROMATOGRAFICO COMERCIAL PARA LA DETECCIÓN DE NOROVIRUS

G. Martín, Z. Pérez-Martínez, M. de Oña, S. Melón, M.E. Álvarez-Argüelles, S. Rojo-Alba, A. Fernández-Blázquez, M.J. Junquera, Á.E. Riesgo, F. Vázquez-Valdés, A. Rodríguez-Guardado y J.A. Boga

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción:** Los norovirus son causa de casos esporádicos y brotes epidémicos de gastroenteritis por todo el mundo. Debido a la corta duración de los síntomas se requieren métodos de diagnóstico rápido para un correcto manejo de la infección. Los métodos inmunocromatográficos destinados a detectar la presencia en la muestra de la proteína estructural se están convirtiendo en los candidatos ideales a ser dichos métodos rápidos de detección. Por tanto, se ha evaluado la sensibilidad de un ensayo inmunocromatográfico (EIC) comercial de uso rápido mediante comparación con un ensayo de detección genómica basado en la técnica de la PCR a tiempo real.

**Material y métodos:** Entre julio y octubre del 2016 se recogieron un total de 483 muestras de heces, procedentes de pacientes con síntomas clínicos de gastroenteritis. Se llevó a cabo una PCR a tiempo real para detectar y cuantificar el genoma del Norovirus, usando el preparado comercial TaqMan Fast Virus 1-Step Master Mix (ABI), así como cebadores y sonda MGB marcada con VIC dirigidos contra el gen de la ARN polimerasa viral y diseñados en nuestro laboratorio. La amplificación genómica y el análisis se realizaron usando el Versant kPCR Molecular System (Siemens). La carga viral se expresó como log<sub>10</sub> copias/ml. Las muestras positivas fueron analizadas por medio del EIC

“Simple Rota-Noro” (Operon) de acuerdo a las instrucciones proporcionadas por el fabricante.

**Resultados:** El norovirus se detectó en 28 (5,8%) de las muestras usando la PCR a tiempo real. La carga viral media fue de  $6,7 \pm 1,4 \log_{10}$  copias/ml y el rango fue de 5,4-10,3  $\log_{10}$  copias/ml. Todas las muestras fueron analizadas mediante EIC, resultando positivas por esta técnica 14 (50%). Todas ellas presentan cargas virales superiores a 6  $\log_{10}$  copias/ml. Por otra parte, todas las muestras con cargas virales inferiores a esa cifra no son detectadas mediante la EIC.

**Conclusiones:** El EIC ensayado ha demostrado detectar solamente muestras cuya carga viral es superior a 6  $\log_{10}$  copias/ml. Esto implica que, si bien el EIC ensayado es una técnica fácil y rápida para detectar norovirus en muestras de heces, su sensibilidad es baja. Los ensayos de detección del genoma basados en la PCR a tiempo real son el mejor método para detectar infecciones por norovirus en muestras con cargas virales bajas.

## 710. IDENTIFICACIÓN DE *AEROMONAS* SPP. MEDIANTE PCR-MULTIPLEX: UNA NUEVA HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA

J. Rodríguez Lozano, C. Ruiz de Alegría, A. Rodríguez Fernández, I. Angulo López, J.E. Coba Cárdenas, J. Agüero Balbín y J. Calvo

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

**Introducción:** El género *Aeromonas* está compuesto por más de 20 especies, de las cuales *A. hydrophila*, *A. caviae*, *A. media* y *A. veronii* representan las especies de mayor relevancia clínica siendo causa frecuente de gastroenteritis y de otros cuadros extraintestinales como infección de piel y partes blandas o bacteriemia. La identificación a nivel de especie por métodos bioquímicos es compleja y los métodos comerciales habituales, incluyendo la espectrometría de masas, no ofrecen una mejora significativa, siendo necesario la búsqueda de métodos alternativos para su correcta identificación. El perfil de resistencia es especie-dependiente. Está descrita la resistencia a carbapenémicos en este género, debida fundamentalmente a la presencia de metalobetalactamasas cromosómicas siendo *cphA* la más prevalente. Se encuentra de forma intrínseca en *A. hydrophila* y *A. veronii*, a diferencia de *A. caviae*, pero su baja expresión dificulta su detección por métodos convencionales. Esto podría desencadenar un fracaso terapéutico en infecciones sistémicas por este microorganismo, ya que los carbapenémicos son una de las alternativas de tratamiento disponibles. La lectura interpretada del antibiograma es esencial en *Aeromonas* spp. El objetivo de este estudio fue identificar las especies de *Aeromonas* con mayor impacto clínico mediante una PCR-multiplex y conocer su distribución en nuestro medio.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 97 aislados clínicos de *Aeromonas* spp. identificados por espectrometría de masas MALDI-TOF (Vitek®MS) como *Aeromonas hydrophila/caviae* durante el periodo 2012-2016. Para la identificación a nivel de especie se utilizó una PCR-multiplex que distinguía, utilizando los genes *gyrB* y *rpoB*, las especies *A. hydrophila*, *A. caviae* y *A. veronii* y mediante 16S rRNA *Aeromonas* sp. (Persson et al. 2015).

**Resultados:** La distribución de aislamientos según el tipo de muestra fue: heces (n = 79, 81,4%), piel y partes blandas (n = 12, 12,4%), intra-abdominales (n = 4, 4,2%), orinas (n = 1, 1%) y otros (n = 1, 1%). Los resultados de identificación por PCR-multiplex a nivel de especie fueron: *A. hydrophila* (n = 12), *A. caviae* (n = 69) y *A. veronii* (n = 5). El resto de aislamientos (n = 11) se confirmaron como *Aeromonas* spp. *A. hydrophila* fue la especie más frecuentemente aislada en muestras extraintestinales (44,4%) mientras que en heces se observó un mayor porcentaje de *A. caviae* (78,4%).

**Conclusiones:** *A. caviae* es la especie más prevalente en nuestro área. La identificación mediante PCR-multiplex es una herramienta útil y aporta una alternativa en el diagnóstico microbiológico de *Aeromonas*

spp. Este nuevo método podría ayudar a la lectura interpretada del antibiograma y al tratamiento de la infección por estas especies.

## 711. EVALUACIÓN DE LA TÉCNICA FILMARRAY EN EL DIAGNÓSTICO DE MENINGOENCEFALITIS

A. Escudero Jiménez, C. Sáinz de Baranda Camino, J. Galán Ros, J. Lozano Serra, E. Simarro Córdoba, R.M. Haro Blasco, V. Solves Ferriz y M.D. Crespo Sánchez

Hospital General Universitario de Albacete, Albacete.

**Introducción y objetivos:** La meningoencefalitis es un cuadro agudo en la mayoría de las ocasiones, en algunos casos puede ser insidiosa y en una minoría puede ser rápidamente progresiva con mal pronóstico si no se interviene en las primeras horas. Los agentes etiológicos implicados en este cuadro son numerosos. Por lo tanto, lo ideal sería el uso de técnicas de diagnóstico con capacidad de identificación rápida y simultánea de los agentes infecciosos más probables en la meningoencefalitis. La técnica de PCR múltiple *FilmArray®BioMérieux* para meningitis-encefalitis (FA-ME) ofrece una detección simultánea de 14 microorganismos y proporciona resultados en una hora. Nuestro objetivo es evaluar el rendimiento del panel FA-ME.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de muestras de LCR procedentes de pacientes con sospecha de meningitis o encefalitis, en base a criterios clínicos y/o citobioquímicos. Durante el primer periodo de tiempo (julio 2015-enero 2016) se procesaron 304 muestras siguiendo el procedimiento habitual: cultivo bacteriano, detección de antígenos bacterianos y/o PCR simple para EV (*GeneXpert*, *Cepheid*), VHS1, VHS2 y VVZ (*R-gene™*, *Argene*). Durante el periodo (julio 2016-enero 2017) se procesaron 283 muestras mediante cultivo bacteriano de las cuales 143 se procesaron de forma paralela por FA-ME (en aquellos casos que cumplieron con los criterios clínicos y bajo petición médica).

**Resultados:** Durante el primer periodo de tiempo se obtuvieron 17 muestras positivas (12 para virus por PCR y 5 para bacterias por cultivo), mientras que en el segundo periodo fueron 23 muestras positivas (15 para virus y 8 para bacterias por FA-ME, en 3 de las bacterianas se obtuvo también cultivo positivo) (tabla).

Muestras positivas	Primer período			Segundo periodo	
	Cultivo	Antígenos	PCR simple	Cultivo	FilmArray
EV	-	-	8	-	10
VHS-1	-	-	2	-	2
VHS-2	-	-	0	-	1
VVZ	-	-	2	-	0
EV + VHS-6	-	-	0	-	1
Parechovirus	-	-	0	-	1
<i>S. pneumoniae</i>	3	-	-	1	3
<i>N. meningitidis</i>	0	-	-	1	2
<i>L. monocytogenes</i>	1	-	-	0	0
<i>S. agalactiae</i>	0	-	-	1	2
<i>H. influenzae</i>	1	-	-	0	0
<i>E. coli</i> K1	0	-	-	0	1
Muestras negativas*	257	135	32	243	120

\*Muestras contaminadas: 42 en el primer periodo y 37 en el segundo periodo.

**Conclusiones:** El panel FA-ME proporciona resultados más rápidos que las técnicas habituales, lo que conlleva una mejora en el manejo clínico del paciente. En lo referente a la detección de agentes virales, FA-ME mostró un mayor rendimiento además de detectar nuevos agentes (*Parechovirus* y VHS-6). Es de especial interés, destacar en el segundo periodo el incremento de detecciones bacterianas mediante FA-ME frente a los aislamientos obtenidos por cultivo, a diferencia de lo observado en el primer periodo, donde el uso de antígenos capsulares bacterianos no ofreció ninguna ventaja en el diagnóstico de posibles meningitis tratadas de forma precoz.

## 712. VALORACIÓN DE UN MODELO DE PROCESAMIENTO RÉFLEX EN EL TRIAJE DE MUJERES CON LESIONES ASCUS EN EL ÁREA NORTE DE PONTEVEDRA

D.M. Guzmán Figueroa, R. Tato Rodríguez, M. Trigo Daporta, P. Vázquez Bartolomé, M.E. Fernández Rodríguez y M. García Campello

Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra.

**Introducción y objetivos:** En España no existe una estrategia nacional para el cribado de cáncer de cuello uterino (CCU). A pesar de la recomendación de muchas Sociedades Científicas para incluir la prueba de VPH-AR (Virus Papiloma Humano de Alto Riesgo) en el cribado (sola o en cotest con la citología), en nuestro entorno aún no se ha incorporado a la práctica clínica. En nuestro área sanitaria (300.000 habitantes) la prueba de cribado es la citología y la prueba de detección de VPH-AR se realiza en: 1) mujeres con resultados citológicos de significado incierto (ASCUS), 2) seguimiento postratamiento, 3) seguimiento de mujeres con citologías alteradas y < CIN II y 4) inmunodeprimidas. En el primer grupo de mujeres, se procesa con un modelo réflex en una única muestra la citología (Servicio de Anatomía Patológica) y la PCR VPH-AR (Servicio de Microbiología). El objetivo de este estudio es valorar este modelo réflex de triaje de mujeres con citología ASCUS en contraposición al modelo secuencial y describir los resultados de genotipo VPH-AR observados.

**Material y métodos:** Se estudiaron las muestras con citología líquida y el VPH-AR con Cobas4800HPVTest (Roche), que detecta 14 tipos de VPH-AR (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68) y diferencia específicamente los genotipos 16, 18 del resto de genotipos detectados (AR-no16/18). Se estudiaron los resultados de VPH-AR en citologías ASCUS durante un período de tres años (2014-2016).

**Resultados:** Se estudiaron 1.120 muestras con resultado ASCUS de 1.034 mujeres. La edad media fue 35 años, y la distribución por edad fue: < 30 años 38,5% (n = 431), 30-39 años 30,4% (n = 340), 40-49 años 21,1% (n = 236), > 50 años 10,3% (n = 103). El porcentaje de VPH-AR positivo en las muestras estudiadas fue del 57,6% (n = 645). La media de edad de las mujeres con resultado VPH-AR positivo fue de 33 años, mientras que las que tuvieron resultado negativo tenían una edad media de 38 años. Se detectó el genotipo 16 en el 30,1% de las muestras positivas (194/645), en el 40% de los casos (78/194) se presentó en mono infección, coinfectando con otros genotipos AR-no16/18 en el 58% (114/194) y sólo en el 3% (6/194) de los casos se presentó coinfección de genotipos 16 y 18. El genotipo 18 se detectó mayoritariamente en coinfección con otros genotipos AR-no16/18 (n = 25) y sólo en 11 casos en mono infección. El 19,7% (85/431) de las mujeres menores de 30 años presentaban genotipo 16 y el 5% (23/431) presentaban genotipo 18.

**Conclusiones:** La incorporación de la prueba réflex del VPH-AR para el triaje de muestras ASCUS, ha supuesto en nuestro área evitar 1120 consultas para una toma secuencial de la muestra en tres años. Ha permitido asimismo remitir a consulta de colposcopia a 645 mujeres ASCUS con VPH-AR positivo evitando la demora en el diagnóstico que supondría un modelo secuencial. A pesar de que las recomendaciones actuales son no cribar con VPH-AR en mujeres menores de 30 años, el alto porcentaje de muestras con genotipo 16 y 18 en este grupo de edad hace necesario un estudio previo al cambio de estrategia en la edad de inicio cribado VPH en nuestro entorno.

## 713. ALGORITMO PARA LA APLICACIÓN DE UN PANEL PCR MULTIPLEX EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS MENINGITIS: DESCRIPCIÓN DE 5 CASOS

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

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

**Introducción:** La meningitis infecciosa es una entidad potencialmente mortal. El LCR constituye una muestra crítica, siendo necesarios métodos diagnósticos rápidos y seguros para su procesamiento. La disponibilidad de pruebas de PCR multiplex permite acelerar el diagnóstico microbiológico. No obstante, creemos que su aplicación no debería hacerse de forma indiscriminada.

**Material y métodos:** Presentamos un algoritmo para la aplicación de una PCR multiplex al diagnóstico de las meningitis/encefalitis. Utilizamos el panel Filmarray® ME (BioFire) que detecta simultáneamente 15 microorganismos implicados en infecciones del SNC, proporcionando resultados en 1 hora. Describimos 5 pacientes que acudieron a nuestro centro y fueron diagnosticados de meningitis aguda.

**Resultados:** Algoritmo: tinción de Gram y cultivo del LCR. Gram: cocos gramnegativos, informar como presunto meningococo. Gram: cocos grampositivos, realizar antígeno neumocócico. Si es positivo, informar como presunto neumococo y si es negativo realizar PCR. Si hay presencia de leucocitos y se observan microorganismos con otra morfología o no se observan microorganismos, realizar PCR. Todo ello siempre teniendo en cuenta los datos clínicos del paciente y la bioquímica del LCR. En total, los resultados se obtuvieron entre 1,30-2 horas tras la recepción de las muestras.

**Conclusiones:** Las pruebas moleculares proporcionan una identificación rápida y segura de los patógenos, siendo particularmente relevantes en situaciones críticas. No obstante, creemos que deberían ser aplicadas e interpretadas según los datos clínicos y de laboratorio. Ni el Gram ni el cultivo deberían ser sustituidos por métodos moleculares.

**Tabla.** Comunicación 713  
Características de los pacientes

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5
Síntomas	Fiebre, cefalea, signos neurológicos focales y disminución nivel conciencia	Fiebre, cefalea y náuseas	Fiebre, cefalea, náuseas, fotofobia y otalgia	Cefalea, otalgia, y disminución nivel conciencia	Fiebre, cefalea, náuseas, vómitos y rigidez cuello
Tto antibiótico previo	Amox-clav, moxifloxacina	No	No	Amox-clav	Azitromicina
Bioquímica LCR					
Glucosa (mg/dl)	36	44	49	149	73
Proteínas (mg/dl)	87,6	152,6	128,5	107,8	56,9
Leucocitos	514	192	408	259	78
Hematíes/mm <sup>3</sup>	1.000	1.000	L. acelular	3.000	L. acelular
Polinucleares	13%	1,6%	2,90%	70,3%	64,1%
Mononucleares	87%	98,4%	97,1%	29,7%	35,9%
Gram LCR	No microorg.	No microorg.	No microorg.	No microorg.	No microorg.
	Abundantes linfocitos	Linfocitos.	Linfocitos	Abundantes leucocitos	Escasos leucocitos
Cultivo LCR	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Tratamiento empírico	Ceftriaxona + Vancomicina	Ceftriaxona + Vancomicina + Aciclovir	Ceftriaxona + Vancomicina + Aciclovir	Ceftriaxona + Vancomicina + Ampicilina + Aciclovir	Ceftriaxona + Vancomicina + Aciclovir
Filmarray® ME	<i>L. monocitogenes</i>	VVZ	VHS- 2	<i>S. pneumoniae</i>	Enterovirus
Tto. tras diagnóstico etiológico	Ampicilina + Gentamicina	Aciclovir	Aciclovir	Ceftriaxona + Vancomicina	Analgesicos

res. Hay patógenos no incluidos entre las dianas del panel y existe la necesidad de disponer de los microorganismos para realizar el antibiograma. En conclusión, creemos que Filmarray® ME (BioFire) es una herramienta muy eficaz para el diagnóstico de la meningitis, permitiendo la rápida detección de los principales microorganismos. El uso de un algoritmo diagnóstico podría rentabilizar los recursos respecto a su uso indiscriminado.

#### 714. NUEVA PCR A TIEMPO REAL, RIDA®GENE *HELICOBACTER PYLORI*, PARA LA DETECCIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI* Y SU RESISTENCIA A CLARITROMICINA. COMPARACIÓN CON TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS TRADICIONALES

C. Alba, L. Balsalobre, V.B. Valdez, N.D. Zurita, T. Soler, A. Martín y T. Alarcón

Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La resistencia a claritromicina incrementa el riesgo de fallo en los tratamientos antimicrobianos. El objetivo de este estudio es la validación de una nueva técnica molecular (una PCR a tiempo real comercial) para determinar tanto la presencia de *Helicobacter pylori* en muestras clínicas, así como la presencia de mutaciones relacionadas con la resistencia a claritromicina. Para ello se comparó con 2 técnicas ampliamente validadas, como son el cultivo con la sensibilidad por E-test y, un método molecular de PCR convencional seguida de hibridación inversa.

**Material y métodos:** Se procesaron un total de 84 biopsias gástricas obtenidas de pacientes pediátricos con sintomatología mediante endoscopia digestiva. Los cultivos se realizaron mediante la metodología estándar y la sensibilidad a los antibióticos fue determinada mediante E-test utilizando los criterios y puntos de corte del EUCAST. El ADN fue extraído directamente de las biopsias usando la plataforma Nuclisens EasyMAG (bioMérieux). Se realizó una PCR seguida de Hibridación inversa (GenoType HelicoDR Kit, Hain) y una PCR a tiempo real (RIDA®GENE *Helicobacter pylori*, R-Biopharm AG) siguiendo las instrucciones del fabricante. Para realizar el estudio de la resistencia a claritromicina y debido a la baja sensibilidad de la técnica del cultivo se dividieron las muestras en 4 grupos: verdaderos resistentes (VR) o verdaderos sensibles (VS) si el resultado del HelicoDR está avalado con el E-test y probables resistentes (PR) o probables sensibles (PS) si no fue posible realizar la valoración del E-test. En las muestras discrepantes se utilizó la secuenciación del dominio V del gen 23S ARNr para detectar las mutaciones relacionadas con resistencia.

**Resultados:** De las 84 muestras, 45 (53,57%) fueron negativas para las 3 técnicas (HelicoDR, qPCR y cultivo), 39 (46,43%) fueron positivas para alguna de las 3 técnicas. Los resultados de las 39 muestras positivas se muestran en la tabla. En las 2 muestras discrepantes (PR y sensibles para qPCR) el análisis de la secuencia permitió determinar que una de ellas no tenía ninguna de las mutaciones relacionadas con la resistencia a claritromicina, mientras que la otra presentaba heteroresistencia, con 2 poblaciones genéticamente diferentes, siendo una de ellas sensible y la otra resistente.

Comparación entre las técnicas de cultivo y PCR (GenoType HelicoDR) con la PCR a tiempo real (RIDA®GENE)

			qPCR (RIDA®GENE)		
			Resistente	Sensible	Total
GenoType HelicoDR	Con E-Test	VR	18 (46,15%)	0	18 (46,15%)
		VS	0	13 (33,33%)	13 (33,33%)
Total	Sin E-test	PR	4 (10,26%)	2 (5,13%)	6 (15,40%)
		PS	0	2 (5,13%)	2 (5,13%)
			22 (56,41%)	17 (43,59%)	39 (100%)

**Conclusiones:** La técnica molecular RIDA®GENE es un buen método para la detección de *H. pylori* así como para la detección de las

mutaciones de resistencia a claritromicina en muestras de biopsia gástrica. Por otro lado, la técnica GenoType HelicoDR proporciona información de la resistencia a 2 de los antibióticos más utilizados en la terapia contra *H. pylori* (claritromicina y levofloxacin), además, permite detectar variantes genéticas dentro de la misma muestra que pueden provocar un fallo en el tratamiento antimicrobiano.

#### 715. RENTABILIDAD DE UNA TÉCNICA DE PCR PARA EL DIAGNÓSTICO DE *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

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

Servicio de Microbiología Hospital San Juan de Alicante, Alicante.

**Introducción:** La tuberculosis (TB) constituye un importante problema de salud. Los métodos de diagnóstico convencionales son lentos y/o carecen de sensibilidad. Las técnicas moleculares proporcionan un diagnóstico rápido, lo que puede convertirlas en una herramienta eficaz para el tratamiento precoz y el control de la cadena de transmisión. El objetivo de este estudio fue evaluar la rentabilidad diagnóstica de un método molecular para la detección de *M. tuberculosis* en muestras clínicas, tanto respiratorias como no respiratorias.

**Material y métodos:** Analizamos un total de 235 muestras de 220 pacientes con sospecha de TB atendidos en nuestro hospital entre febrero de 2011 y diciembre de 2016. Todas ellas fueron teñidas con Ziehl-Neelsen y sembradas en Lowenstein-Jensen y medio líquido (MGIT®, Becton Dickinson), excepto las muestras parafinadas. La detección molecular se realizó mediante GenoQuick® MTB (Hain Lifescience). Se consideró un diagnóstico de TB cuando en el cultivo creció *M. tuberculosis* o existían datos clínicos y/o histopatológicos compatibles y respuesta al tratamiento con tuberculostáticos.

**Resultados:** Del total de muestras estudiadas, 130 eran de origen respiratorio y 105 no respiratorio. La PCR fue positiva en 29 (12,3%) muestras. De las 130 respiratorias, 14 (10,7%) fueron positivas y 15 (14,2%) de las no respiratorias. De las 14 muestras respiratorias positivas por PCR, en 11 creció *M. tuberculosis* (3 de las cuales tuvieron baciloscopia negativa) y en 3 muestras tanto la tinción como el cultivo fueron negativos. Estas correspondían a 3 pacientes que fueron diagnosticados de TB en base a criterios clínicos y/o histopatológicos. De las 15 (14,2%) muestras no respiratorias que fueron positivas había 6 biopsias parafinadas procedentes de Anatomía Patológica, con diagnóstico histológico de TB, en las que no hubo posibilidad de realizar cultivo. En otras 4 el cultivo fue positivo (3 de ellas con tinción negativa). En 4 muestras el cultivo y la tinción fueron negativos (3 adenopatías y 1 líquido ascítico), todas ellas de pacientes diagnosticados finalmente de TB. En una de las 15 muestras positivas por PCR no se confirmó TB. Se trataba de una PAAF de adenopatía en cuyo cultivo creció *M. intracellulare*. 19 de las 29 (65,5%) muestras positivas correspondían a pacientes con baciloscopia negativa, en los que la PCR permitió un diagnóstico rápido. Un total de 201 de las 235 muestras estudiadas fueron negativas con PCR. El cultivo fue negativo en todas excepto en una, en la que creció *M. bovis* BCG. Globalmente la sensibilidad de la PCR fue 96,5% y la especificidad 99,5%.

**Conclusiones:** En este estudio, GenoQuick® MTB mostró una excelente sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de TB tanto en muestras respiratorias como no respiratorias. Resultó de utilidad en muestras desparafinadas para confirmar el diagnóstico histopatológico. Esta técnica permite un diagnóstico rápido y preciso de tuberculosis incluso en muestras paucibacilares, con baciloscopia negativa.

### 716. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE INFLUENZA A, B Y RSV MEDIANTE PCR MULTIPLEX A TIEMPO REAL

P. marquina<sup>1</sup>, E. de Tomás<sup>2</sup>, J. Gil<sup>3</sup>, S. Algarate<sup>3</sup>, J. Bueno<sup>4</sup> y R. Benito<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias, Universidad de Zaragoza, Zaragoza. <sup>2</sup>Certest Biotec SL, San Mateo de Gállego, Zaragoza. <sup>3</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>4</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza, Zaragoza. <sup>5</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** Los virus de la gripe (Influenza A y B) y el virus respiratorio sincitial (RSV) son causa frecuente de infección del sistema respiratorio en humanos. Son altamente contagiosos y progresan en la población a través de los grupos familiares y en las instituciones cerradas dando lugar a brotes epidémicos anuales. Su importancia reside en la elevada morbilidad y mortalidad que pueden ocasionar, tanto de forma directa como por agravamiento de otras enfermedades de base. Ambos afectan a individuos de todas las edades, siendo los más afectados por RSV los niños menores de 2 años. El diagnóstico rápido y específico de estas infecciones representa una ayuda primordial tanto en la atención al paciente, como en el control de los brotes epidémicos. Actualmente, el diagnóstico por aislamiento en cultivo está siendo reemplazado por métodos moleculares. "VIASURE Flu A, B & RSV Real Time Detection Kit" (Certest Biotec) es un test basado en PCR a tiempo real, en formato estabilizado, que permite detectar y diferenciar simultáneamente Influenza A, B y RSV. El objetivo de este estudio fue evaluar la fiabilidad diagnóstica de VIASURE para el diagnóstico de las cepas circulantes de Influenza A, B y RSV en muestras respiratorias, empleando como método de referencia otra técnica de biología molecular de uso rutinario.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio comparativo en el que se incluyeron 256 muestras de frotis faríngeos de pacientes con sintomatología compatible con un proceso respiratorio infeccioso, recogidas en el Servicio de Microbiología del Hospital Clínico Lozano Blesa (Zaragoza) marzo 2014-diciembre 2016. El RNA de estas muestras fue obtenido mediante extracción automática empleando "COBAS® AmpliPrep Total Nucleic Acid Isolation Kit (TNAI)" (Roche) y amplificado posteriormente con "VIASURE Flu A, B & RSV Real Time Detection Kit". Estos resultados se contrastaron con los obtenidos mediante "CLART® PneumoVir" (Genómica), basado en tecnología de PCR multiplex seguido de visualización en microarrays de baja densidad.

**Resultados:** Tras el análisis de las muestras, 105/256 resultaron positivas a Influenza A por VIASURE y 107/256 fueron positivas por "CLART® PneumoVir". 51/256 resultaron positivas a Influenza B por el test de VIASURE, siendo 52/256 positivas por "CLART® PneumoVir". En cuanto a la detección de RSV, se obtuvieron 41/256 positivas por ambos métodos. La sensibilidad y especificidad de VIASURE tanto para la detección de Influenza A, B como RSV fue en todos los casos superior a 98%. El estudio comparativo del kit VIASURE respecto a la prueba comercial muestra una concordancia excelente, llegando a 99% para los tres patógenos.

**Conclusiones:** "VIASURE Flu A, B & RSV Real Time Detection Kit" es una herramienta de diagnóstico en formato estabilizado que permite la detección y diferenciación de Influenza A, B o RSV en una misma reacción, frente a otros virus respiratorios que originan cuadros clínicos similares. Se trata de un método altamente sensible y específico, con resultados similares al compararlo con otro test comercial instaurado en el diagnóstico de rutina.

### 717. IDENTIFICACIÓN DE MICROORGANISMOS ANAEROBIOS MEDIANTE MALDI-TOF MS EN LA RUTINA DEL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA CLÍNICA

M.I. Zamora Cintas, L. Alcalá, M. Marín, A. Ruiz, B. Rodríguez Sánchez y E. Bouza

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La identificación de microorganismos anaerobios de manera rutinaria es uno de los grandes retos del laboratorio de microbiología clínica. Su lento crecimiento, la dificultad de para realizar su aislamiento y la necesidad de utilizar medios especiales, dificultan la identificación de muchos de estos microorganismos. MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics, Bremen, Alemania) se ha convertido en los últimos años en una técnica de identificación de microorganismos cada vez más fiable y precisa, gracias a la inclusión en su base de datos de un número cada vez mayor de bacterias. En este estudio se describe la capacidad de MALDI-TOF MS de identificar microorganismos anaerobios en la rutina de un laboratorio de microbiología clínica de un hospital terciario durante un año entero.

**Material y métodos:** De enero a diciembre 2015 se analizaron 911 microorganismos anaerobios procedentes de muestras clínicas que se recibieron en nuestro centro. Todas las muestras se sembraron en agar Brucella (Becton Dickinson, NJ, EEUU) durante 48 horas a 35 °C en condiciones de anaerobiosis y fueron identificadas mediante amplificación del gen *16S rRNA*. Los aislados se identificaron también mediante MALDI-TOF MS (5989 MSPs) siguiendo un protocolo de procesamiento directo: una pequeña cantidad de microorganismo se extendió en un pocillo de la placa de MALDI-TOF MS utilizando un palillo. El pocillo se cubrió con 1 ml de ácido fórmico 100% y se dejó secar a temperatura ambiente. Seguidamente se añadió 1ml de matriz (α-HCCA, Bruker Daltonics, Bremen, Alemania). Una vez seca la matriz, las muestras se analizaron utilizando condiciones estándar de adquisición de espectros.

**Resultados:** Los 911 aislados analizados pertenecían a 70 especies de anaerobios estrictos, agrupadas en 26 géneros. De ellos, MALDI-TOF MS identificó correctamente 820 (90,0%) hasta el nivel de especie. Además, se obtuvo la identificación correcta de otros 18 aislados más (2,0%) solo hasta el nivel de género. Aunque no se produjeron errores en la identificación de ningún aislado, 73 de ellos (8,0%) no pudieron ser identificados por este método. En su mayoría correspondían a cocos gram positivos anaerobios. El tiempo hasta la identificación osciló entre 5-10 minutos y el score medio fue de 2.023, lo que indica el buen nivel de confianza en las identificaciones obtenidas mediante MALDI-TOF MS.

**Conclusiones:** El uso de MALDI-TOF MS en la rutina del laboratorio de microbiología clínica permite identificar un elevado número de microorganismos anaerobios de forma precisa y fiable. El empleo de esta técnica permite reducir el tiempo hasta el diagnóstico y los costes debidos al empleo de técnicas moleculares para llegar a una identificación final.

### 718. VALORACIÓN DE LA INCORPORACIÓN DE LA TÉCNICA DE PCR A TIEMPO REAL CUANTIFICADA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA NEUMONÍA POR PNEUMOCYSTIS JIROVECI

E. Morilla Morales, J. Sahagún Pareja, R. Núñez Medina, M. Fernández Esgueva, M.M. Gómara Lomero, B.M.P. Vela Iglesia, J. Pereira Boan, J. Viñuelas Bayón, R. Cebollada Sánchez, M. Omeñaca Teres y M.J. Revilla Pinilla

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** *Pneumocystis jirovecii* es un hongo patógeno oportunista que parasita el árbol respiratorio de pacientes inmunodeprimidos, especialmente VIH, produciendo un cuadro de neumonía. La incidencia ha disminuido por el uso de antirretrovirales y de profilaxis. Sin embargo, está aumentando entre la población con formas de inmunosupresión diferentes al VIH. Para el diagnóstico además de la microscopía, se están incorporando técnicas de PCR a tiempo real (PCR-RT). El objetivo de nuestro estudio es evaluar la idoneidad de una técnica de PCR-RT cuantitativa para el diagnóstico de *P. jirovecii* en comparación con la IF en muestras respiratorias.

**Material y métodos:** En el estudio se han incluido todos los casos con PCR-RT (Mycogenie® *P. jirovecii*, Ademtech) cuantitativa para *P. jirovecii*

en el Hospital Universitario Miguel Servet. Se realizó técnica habitual de inmunofluorescencia (Monofluo™Kit *P. jirovecii*, BIO-RAD) para comparar los resultados.

**Resultados:** Se investigó mediante PCR-RT e IF a 59 pacientes con sospecha clínica y/o radiológica de neumonía por *P. jirovecii*. La PCR-RT fue positiva en 21 casos mientras que la IF resultó positiva en 17 casos. Las muestras positivas fueron 16 lavados broncoalveolares (BAL), dos aspirados bronquiales (BAS), dos esputos (ESP) y un esputo inducido. Los resultados obtenidos en la cuantificación de las muestras oscilaron entre los más de 1.000 millones de copias del mayor a las 1.269 copias/ml del menor. Todos los casos que fueron diagnosticados y tratados como neumonías por *P. jirovecii* presentaban inmunodepresiones debidas al VIH (8) o neoplasias y tratamientos inmunosupresores (13). En el grupo de pacientes con VIH no hubo ningún caso con un número de copias inferior a 2.430.000 mientras que en los no VIH hay pacientes con < 10.000 copias. De los cuatro resultados discordantes (PCR-RT Positiva-IF Negativa) ninguno era VIH, esto supone un 30% del grupo de no-VIH. Las muestras fueron: 1 BAL, 1 BAS y 2 ESP. De ellas, los casos con menos copias fueron el BAS y el BAL (1.269 y 8.460 copias/ml). Sin embargo, en los esputos el recuento fue más alto (702.000 y 1.455.000 copias/ml). En 10 casos la PCR-RT resultó inhibida (8 ESP, 1 BAL y 1 BAS).

**Conclusiones:** La PCR-RT mostro una mayor sensibilidad con respecto a la IF ya que detecto la presencia de *P. jirovecii* en un 35,5% de las peticiones, mientras que la IF fue positiva en un 28%. De los casos discordantes, en dos (BAS y BAL) pudo deberse al escaso número de quistes mientras que en el caso de los esputos puede deberse a la dificultad de fijar la muestra al portaobjetos por su mucosidad. Esta misma causa está relacionada con la inhibición de la PCR-RT en los esputos. De este estudio se puede concluir que la PCR-RT es más sensible que la IF y que la muestra idónea es el BAL. La mayor sensibilidad de la PCR-RT es muy útil para el diagnóstico, sobre todo en los pacientes no-VIH que, como esta descrito y muestra esta serie de casos, tienen un menor número de quistes de *P. jirovecii*. Aunque queda por establecer un punto de corte para diferenciar colonización de infección.

#### 719. EFICACIA DEL XPERT® MBT/RIF EN EL DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS Y LA RESISTENCIA A RIFAMPICINA. PETICIONES PARA LA REALIZACIÓN DE LA TÉCNICA DESDE DISTINTOS SERVICIOS EN UN HOSPITAL DE DISTRITO

E. Colomer Roig<sup>1</sup>, J.J. Camarena Miñana<sup>1</sup>, R.M. González Pellicer<sup>2</sup>, B. Bonet Yuste<sup>2</sup>, C. Ibáñez López<sup>2</sup>, I. García Nava<sup>2</sup> y J.M. Nogueira Coito<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Dr. Peset; Universitat de València, Valencia.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia.

**Introducción y objetivos:** El Xpert® MBT/RIF (Cepheid) es una PCR a tiempo real sobre muestra directa del paciente que permite, en menos de dos horas, emitir un resultado. Detecta de forma semicuantitativa y simultáneamente la presencia de ADN de *Mycobacterium tuberculosis* complex y/o mutación en el gen *rpoB* que codifica resistencia a rifampicina. El objetivo del estudio es analizar si se cumplen las recomendaciones a la hora de solicitar la petición por sospecha clínica para la realización del Xpert® MBT/RIF desde los posibles servicios solicitantes.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo desde el año 2010 cuando se implantó el Xpert® MBT/RIF (Cepheid) en el laboratorio de microbiología, hasta el año 2016. A lo largo de este periodo se realizó el análisis de los resultados de todas las peticiones clínicas para detectar y/o descartar *M. tuberculosis* complex. Todas las muestras se procesaron por el procedimiento habitual: tinción de Ziehl Neelsen, siembra en medio líquido MGIT y en Löwenstein-Jensen y estudio de sensibilidad fenotípica mediante BACTEC MGIT 960 (BD®) y posterior confir-

mación de las resistencias por métodos genotípicos convencionales de PCR-hibridación reversa (HAIN-LifeScience®).

**Resultados:** De los 563 casos analizados el 64,1% (361 casos) fueron negativos, siendo el 30,5% restante (172 casos) positivos por Xpert® MBT/RIF. Un 2,8% (16 casos) fueron Xpert negativo pero tenían al menos un cultivo positivo para *Mycobacterium tuberculosis* complex, todos ellos con baciloscopia negativa y a partir de muestras extrapulmonares (técnica no validada para estas muestras) y el 2,5% (14 casos) restante fueron Xpert negativo pero con cultivo positivo, identificándose una micobacteria no tuberculosa. El origen de las peticiones de la prueba Xpert® MBT/RIF fue muy variado, siendo el servicio petionario mayoritario el de Urgencias con un 44,2%, seguido del de Neumología con un 21,8% y Medicina Interna/UCI (16,5%). Se analizaron distintos tipos de muestra, siendo las mayoritarias esputos (35%), BAS (11,5%), Líquido pleural (8,90%). También se analizaron otros tipos de muestra aunque en menor porcentaje (piel, orina, heces, humor acuoso, biopsia peritoneal, líquido peritoneal). Entre los motivos de petición destacan: i) paciente con baciloscopia positiva y confirmación de *M. tuberculosis* complex (dos fallos en detección pero 100% de especificidad); y ii) paciente con elevada sospecha clínica de *M. tuberculosis* complex pero con baciloscopia negativa (49 casos confirmados por Xpert). En tan solo 6 casos (1,06%) aparece la mutación en el gen *rpoB* dando resistencia a rifampicina. Se comprobó la resistencia por métodos fenotípicos y genotípicos convencionales presentando la detección por Xpert una S, E y VP del 100%.

**Conclusiones:** La rapidez y sencillez de la técnica hace que sea una herramienta eficaz para la detección precoz de especie y de resistencia a rifampicina. Aunque el VPN de la técnica fue muy elevado se debería controlar la demanda de Xpert solicitada desde los distintos servicios hospitalarios para utilizarse en caso de elevada sospecha clínica y no de forma indiscriminada.

#### 720. MICROBIOTA DEL ESPUTO DE PACIENTES CON EPOC ESTABLE Y AGUDIZADA

A. Galiana<sup>1</sup>, J.C. López Caro<sup>2</sup>, M. Santibáñez<sup>3</sup>, A. Mira<sup>4</sup>, N. Marco<sup>5</sup> y J.C. Rodríguez Díaz<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Elche-FISABIO, Elche. <sup>2</sup>Centro de Salud Cotoilino. <sup>3</sup>Universidad de Cantabria, Santander. <sup>4</sup>Centro Superior de Investigación en Salud Pública, Valencia. <sup>5</sup>Hospital General Universitario de Alicante ISABIAL, Alicante.

**Objetivos:** Caracterizar la microbiota de la vía respiratoria baja de 59 pacientes con EPOC en estado clínico estable vs agudizado.

**Material y métodos:** Muestras y pacientes empleados: Se estudió la microbiota respiratoria representada en el esputo por técnicas de secuenciación masiva de 59 pacientes con EPOC. A cada paciente se le tomó una muestra de esputo en estado estable de la enfermedad y otra en estado agudizado. Procesamiento de las muestras: Tras la extracción del DNA a partir de las muestras de esputo se realizó la síntesis de las 118 librerías de amplicones del gen 16s ribosomal utilizando oligonucleótidos universales que contenían una secuencia MID específica para cada muestra, la región amplificada fue la comprendida entre la posición 27 y la 533 del gen 16s rRNA bacteriano. También se realizó una qPCR en las muestras de esputo del grupo "agudizado" para la identificación de los virus respiratorios Influenza A y B, Metapneumovirus, Rhinovirus, Enterovirus, Parainfluenza A y virus respiratorio sincitial. Secuenciación de las librerías de amplicones: la secuenciación de las librerías obtenidas de cada muestra se hizo con el secuenciador masivo Illumina miseq. Después del ensamblado y filtrado por calidad de las secuencias obtenidas solo se emplearon para el estudio secuencias de un tamaño mínimo de 400 bp. Análisis bioinformático y estadístico: el análisis bioinformático de las secuencias obtenidas se hizo con el programa qiime v1.8.0, con el cual se realizaron las anotaciones taxonómicas de las lecturas y sus asig-

naciones a cada paciente. También se realizaron los análisis de alfa y beta diversidad así como los análisis de componentes principales, histogramas de composición taxonómica e índices de riqueza para cada muestra y para las agrupaciones de muestras (cluster) con una microbiota similar.

**Resultados:** El análisis de componentes principales reveló que las 118 muestras se distribuyeron agrupándose en 4 clusters diferenciados a nivel de microbiota (1-4). El cluster 1 (7/59 muestras “agudizado”) estaba compuesta por *Haemophilus* (73% abundancia relativa). El cluster 2 (11/59 “agudizado”) estaba compuesto por *Haemophilus* (35%), *Streptococcus* (19%) y 30 géneros más (59%). El cluster 3 (3/59 “agudizado”) estaba compuesto por *Pseudomonas* (50%), *Serratia* (22%), *Streptococcus* (8%) y 13 géneros más (20%). En el cluster 4 se encontraron las muestras de la categoría “estable” (59/59) como el resto de la categoría “agudizado” (38/59), la microbiota del cluster 4 estaba formada por *Streptococcus* (33%), *Prevotella* (10%), *Veillonella* (5%) y 42 géneros más (52%). En 10/39 muestras agudizadas de este cluster se encontró al menos un virus respiratorio.

**Conclusiones:** Se han identificado 4 microbiotas distintas en esputos de pacientes con EPOC en estado estable y agudizado. Las microbiotas 1, 2 y 3 son específicas de pacientes agudizados (21/59) siendo esta la causa de la agudización, mientras que la microbiota 4 es compartida por los pacientes en estado estable (59/59) y pacientes en estado agudizado (38/59). En 10/38 pacientes con microbiota 4 se pudo atribuir agudización vírica y en el resto (28/38) la agudización probablemente se debió a una etiología no infecciosa como procesos inflamatorios.

## Sesión P-17:

*Infecciones nosocomiales o asociadas a cuidados sanitarios*

### 721. STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA (SARM) DE ADQUISICIÓN HOSPITALARIA: EXPERIENCIA DE NUEVE AÑOS DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

A. García Flores<sup>1</sup>, R. Ferrer Aguilera<sup>2</sup>, C. Galles Pacareu<sup>2</sup>, A. Puig Guri<sup>2</sup>, P. Hernández Pérez<sup>2</sup>, A. Rivera Austrui<sup>1</sup>, A. Zamora Cervantes<sup>1</sup>, A. García Hinojo<sup>1</sup>, N. Costa Rosell<sup>1</sup> y R. Massa Puig<sup>1</sup>

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

**Introducción:** La infección por SARM relacionada con los cuidados sanitarios es una complicación grave con elevada morbi-mortalidad. La vigilancia epidemiológica del SARM es uno de los ejes principales en los programas de vigilancia y control de la infección nosocomial. En el estudio EPINE 2016 *Staphylococcus aureus* provocó el 11,62% de las infecciones adquiridas en el hospital, siendo resistente a meticilina en el 34% de los casos.

**Objetivos:** Analizar las características clínico epidemiológicas de las infecciones por SARM de adquisición nosocomial en los Hospitales de la Corporación de Salut del Maresme i la Selva (CSMS).

**Material y métodos:** La CSMS gestiona diferentes dispositivos asistenciales que incluyen dos hospitales de agudos: Sant Jaume de Calella y Comarcal de Blanes. En 2008 se inició un registro facilitado desde el laboratorio de microbiología. La identificación y sensibilidad antibiótica se realizó mediante el sistema semiautomático MicroScan® (Siemens) completando la resistencia a meticilina con el medio cromogénico MRSA ID (Biomérieux). La adquisición hospitalaria incluye pacientes sin antecedentes de SARM, con una muestra clínica obtenida a partir de las 48 horas de ingreso o antes si ha estado ingresado

en el hospital en los 6 meses previos sin otros factores de riesgo. Desde 2007 participamos en el Programa de vigilancia de les infeccions nosocomials als hospitals de Catalunya (VINCat) que en 2012 incluyó el indicador de incidencia de casos nuevos de SARM de adquisición hospitalaria.

**Resultados:** Se han registrado un total de 310 casos nuevos de SARM siendo de adquisición nosocomial en 54 pacientes (17,41%) con una edad media de 75,5 años, 42,59% mujeres. El mayor número de casos se registraron en 2008 con 10, densidad de incidencia (DI) por mil estancias 0,17 y en 2015 con 11 DI 0,16, mediana VINCat 0,09. Ingresaron en servicios médicos 33 casos y 6 se registraron tras el alta. Se detectó colonización nasal y/o cutánea en 26 pacientes. El promedio de días desde el ingreso al cultivo positivo fue de 11,0 y el de instauración de las precauciones de contacto tras la realización del cultivo de 3,55. En el 25% de los casos la muestra correspondía a herida quirúrgica, en 21,4% esputo y en 12,5% hemocultivo. Vancomicina y cotrimoxazol fueron los antibióticos empíricos más utilizados en 8 casos cada uno. Tres pacientes fueron trasladados a hospitales de mayor complejidad. La mortalidad global fue del 9,25% considerándose directamente relacionada en el 5,55% de los casos.

**Conclusiones:** El número de casos fue elevado en el primer año del registro descendiendo en los años posteriores. Valoramos que la difusión del protocolo de vigilancia y control del SARM, la formación en higiene de manos y la disponibilidad de dispensadores de solución alcohólica en todos los puntos de atención influyeron en este descenso. Los datos referentes a lugar de ingreso, edad, tipo de muestra y días previos al cultivo positivo son similares a los datos de los hospitales del VINCat. La densidad de incidencia por mil estancias del año 2015 fue superior a la mediana del VINCat, descendiendo el número de casos en 2016.

### 722. IDENTIFICACIÓN DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA EN LAVADORA AUTOMÁTICA DE ENDOSCOPIOS

J.P. mazuelas Teatino, Y. Ortega López, M.D. Frías Cañizares, A. Molleja García, I. Roldán Alba y J.C. Plata Rosales

Hospital Infanta Margarita, Cabra.

**Introducción:** Los endoscopios pueden transmitir infecciones si no se someten a procesos de desinfección o esterilización adecuados para su uso entre paciente y paciente. En nuestro hospital realizamos la verificación de la desinfección de endoscopios mediante vigilancia microbiológica de canales internos y superficies externas con una periodicidad mensual. En abril de 2016 se identificó contaminación por *Pseudomonas aeruginosa* durante la toma de muestras rutinaria, que es un indicador de deficiencia en el procesamiento y motivo de alerta rápida.

**Objetivos:** Identificar la fuente de contaminación.

**Material y métodos:** La toma de muestras para estudio microbiológico se lleva a cabo según protocolo de la SEIMC (Procedimientos en Microbiología, nº 42, 2ª Ed.). Canales del endoscopio: instilamos 5-50 ml de suero salino estéril a través de cada uno de los canales del endoscopio y recogemos en recipiente estéril. Superficies externas: se realiza con una torunda/gasa estéril humedecida en suero salino estéril, recogiendo muestra del extremo distal y puntos de apertura de canales. Las muestras de los canales del endoscopio se concentraron por centrifugación y en las de superficie externa agitamos la torunda/gasa en 10 ml de caldo BHI, se vortearon e incubaron 48 horas a 30 °C. La identificación y el antibiograma se realizaron por el sistema MicroScan®, Siemens. La recogida de muestras de las lavadoras-desinfectadoras automáticas se hizo siguiendo las instrucciones del fabricante Soluscope®.

**Resultados:** Entre 11/4/2016 y 19/5/2016 se recogieron un total de 29 muestras de los endoscopios digestivos, tanto de superficie externa como de luz interna, detectando el microorganismo problema en 17

(58,6%). El biotipo y antibiograma que presentaban todos los aislados fueron similares y se comunicaron a Medicina Preventiva. Inicialmente se comprobaron todos los puntos críticos durante el uso y procesamiento de los endoscopios. Se verificó el correcto estado de mantenimiento y funcionamiento. El control microbiológico del agua de entrada resultó negativo. Ante la sospecha de que la fuente de infección pudieran ser las propias lavadoras, se adquirió un kit específico para recogida de agua de los canales internos de las mismas. En una de las lavadoras se aisló *P. aeruginosa* con similar biotipo y antibiograma al de las identificadas en los endoscopios. Tras la retirada de la máquina contaminada, no se identificaron nuevas contaminaciones en los endoscopios. No se detectó paciente alguno con sintomatología clínica que pudiera derivarse del empleo de endoscopios contaminados. No se realizó búsqueda activa.

**Conclusiones:** Los circuitos internos de la lavadora se identificaron como fuente de contaminación, posiblemente por creación de biofilm interno. Resulta fundamental la monitorización microbiológica de los endoscopios.

### 723. ESTUDIO NACIONAL DE PREVALENCIA DE INFECCIONES ASOCIADAS AL CUIDADO DE LA SALUD (IACS) Y CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS EN ÁREAS CRÍTICAS (AC) EN HOSPITALES DE ARGENTINA

G. Corral, D. Arcidiacono, L. Guerriero, N. Peralta, L. Fernández, M.A. Cabral, C. Díaz y R. Giordano Lerena

Instituto Nacional de Epidemiología Juan. H. Jara, Programa Nacional de Vigilancia.

**Introducción:** Las infecciones asociadas al cuidado de la salud (IACS) son consideradas como uno de los eventos adversos más frecuentes durante la internación de los pacientes. Su impacto resulta en prolongación de la internación, discapacidad a largo plazo, aumento de la resistencia a los antimicrobianos, aumento de costos y mortalidad. Afecta desde el 3% al 17% de los internados y hasta un 25% de los pacientes en AC.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de IACS y consumo de antimicrobianos (CA) en AC en hospitales de Argentina. Describir los pacientes, procedimientos, infecciones y antimicrobianos prescritos. Difundir los resultados a nivel local del Estudio Nacional de Diagnóstico y Prevalencia de IACS en AC.

**Material y métodos:** Se realizó un Estudio Nacional de Prevalencia Puntual de IACS y CA en AC de adultos (UCIA), pediatría (UCIP) y neonatos (UCN). La codificación de IACS se realizó según las definiciones del manual VIHDA 2016. Durante 2 días del mes de septiembre del 2016 se realizó un relevamiento de los episodios de IACS. Los datos fueron cargados en SisWEP, software desarrollado para la gestión y análisis de la información recolectada.

**Resultados:** Participaron 122 instituciones (públicos/privados) de 22 provincias. Se relevaron 216 unidades, un total de 2.680 camas, 1.506 pacientes encuestados y 1.346 profesionales intervinientes.

**Conclusiones:** Se observó una tasa global de prevalencia alta en UCIA y UCIP, hallándose una menor en la UCN. La principal IACS observada en UCIA fue la NEU-ARM, resultando la IPS-CC la principal complicación infecciosa en UCIP y UCN. Los microorganismos más frecuentemente aislados coinciden con reportes previos. Es importante destacar el uso de antibióticos de amplio espectro en los tratamientos dirigidos, lo que denota aislamientos de microorganismos multiresistentes. Estos datos refuerzan la necesidad de contar con datos de vigilancia para el desarrollo de guías y protocolos locales.

### 724. BEZLOTOXUMAB (BZO) DISMINUYE LAS RECURRENCIAS Y ESTÁ ASOCIADO CON UNA REDUCCIÓN EN LOS REINGRESOS HOSPITALARIOS EN 30 DÍAS CAUSADOS POR INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE (ICD)

J. Cobo<sup>1</sup>, Y. Golan<sup>2</sup>, E. Dubberke<sup>3</sup>, M. Hanson<sup>4</sup>, J. Liao<sup>4</sup>, A. Pedley<sup>4</sup>, M.B. Dorr<sup>4</sup>, S. Marcella<sup>4</sup> y V. Prabhu<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts. <sup>3</sup>Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri. <sup>4</sup>Merck & Co, Inc., Kenilworth, New Jersey.

**Introducción y objetivos:** MODIFY I y MODIFY II demostraron que BZO en combinación con tratamiento antibiótico estándar (TAE) previenen las recurrencias de ICD significativamente mejor que placebo (PBO)+TAE cuando se administra a pacientes con ICD inicial o recurrente. En un análisis *post-hoc* se utilizaron datos conjuntos obtenidos de los ensayos MODIFY para estimar la tasa de reingresos a 30 días debidos a cualquier causa y los asociados a ICD, en pacientes hospitalizados con alto riesgo de ICD recurrente (ICDr).

**Material y métodos:** La ICDr se definió como un nuevo episodio de diarrea junto con un resultado positivo en el test coprológico de

Tabla. Comunicación 723

	UCIA	UCIP	UCN
Unidades/Pacientes	123/744	27/74	66/688
Edad/Sexo	57 años/M: 62,23% F: 37,77%	4 años/M: 48,65% F: 51,35%	5 días/M: 52,33% F: 47,67%
IACS(n)/Tasa	237/31,85	18/24,32	84/12,21
Sitios primarios más frecuentes (%)	NEU-ARM (48,10) IPS-CC (13,08) ITU-CU (12,23) ISQ (9,28)	IPS-CC (27,78) NEU-ARM (22,22) ISIS- CVP (16,67) IPPB (11,11)	IPS-CC(34,52) ISIS-CVP (29,76) ITU-CU (11,90) NEU-ARM (9,52)
Factores de riesgo exógenos (%)	Catéter urinario (81,72) Catéter central (72,18) ARM (53,49)	ARM (45,95) Catéter central (45,95) Catéter venoso periférico (45,95)	Catéter venoso periférico (39,39) Catéter central (23,84) ARM (19,19)
Microorganismos más frecuentes aislados (%)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (18,41) <i>Acinetobacter</i> sp. (14,93) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (13,93) <i>Staphylococcus aureus</i> (12,44) <i>Escherichia coli</i> (7,96)	<i>Staphylococcus aureus</i> (18,18) <i>Serratia marcescens</i> (18,18)	<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i> (22,22) <i>Staphylococcus aureus</i> (18,52) <i>Escherichia coli</i> (14,81) <i>Klebsiella pneumoniae</i> (7,41)
Antimicrobianos para tratamientos dirigidos (%)	Carbapenemes (21,63) Colistin (16,31) Vancomicina (15,96) Piperacilina/tazobactam (11,35)	Carbapenemes (22,73) Vancomicina (22,73) Colistin (9,09)	Vancomicina (27,14) Carbapenemes (24,29) Aminoglucósidos (11,43)
Antimicrobianos para tratamientos empíricos (%)	Vancomicina (24,71) Carbapenemes (22,41) Piperacilina/tazobactam (21,26) Colistin (9,77)	Vancomicina (26,09) Carbapenemes (17,39) Piperacilina/tazobactam (13,04)	Vancomicina (23,91) Aminoglucósidos (22,83) Carbapenemes (13,04) Ampicilina (13,04)

NEU-ARM: neumonía asociada a asistencia respiratoria mecánica; ITU-CU: infección del tracto urinario asociada a catéter urinario; IPS-CC: infección primaria de la sangre asociada a catéter central.

*C. difficile* toxigénico tras la resolución del primer episodio de ICD. Los ingresos a los 30 días por cualquier causa se definieron como el porcentaje de pacientes hospitalizados en el momento de la administración del medicamento que reingresaron dentro de los 30 días posteriores al alta. Los ingresos relacionados con un diagnóstico de ICD se clasificaron como ingresos asociados a ICD. Los intervalos de confianza (IC) fueron estimados usando los métodos Miettinen y Nurminen.

**Resultados:** Al inicio del estudio el 68% de los pacientes se encontraban ingresados en centros sanitarios. En la tabla se muestran los porcentajes de pacientes reingresados a los 30 días por cualquier causa y por causas asociadas a ICD, junto con las diferencias entre los grupos de tratamiento con un IC del 95%, para todos los pacientes ingresados y también por grupos de riesgo. El porcentaje de pacientes ingresados con ICDr fue menor con BZO+TAE [73/530 (13,8)] frente a PBO+TAE [120/520 (23,1); diferencia (IC95%): -9,3% (-14,0, -4,6)], datos consistentes con los del resto de la población de estudio. El tratamiento con BZO+TAE frente a PBO+TAE generó menos ingresos asociados a ICD en 30 días en los pacientes hospitalizados y en todos los grupos de alto riesgo.

	BZO + TAE, n/N (%)	PBO + TAE, n/N (%)	IC95%
Reingreso en 30 días	123/530 (23,2)	140/520 (26,9)	-3,7% (-9,0, 1,5)
Reingreso en 30 días asociado a ICD	21/530 (4,0)	50/520 (9,6)	-5,7% (-8,8, -2,7)
Edad ≥ 65 años	11/298 (3,7)	37/308 (12,0)	-8,3% (-12,8, -4,2)
ICD previa (6 meses)	8/127 (6,3)	18/122 (14,8)	-8,5% (-16,6, -0,9)
Inmunodeprimido	5/131 (3,8)	9/112 (8,0)	-4,2% (-11,2, 1,8)
ICD grave	2/113 (1,8)	12/116 (10,3)	-8,6% (-15,7, -2,7)
Ribotipo 027	7/67 (10,4)	14/81 (17,3)	-6,8% (-18,2, 4,9)

**Conclusiones:** Entre los pacientes hospitalizados, incluyendo aquellos con alto riesgo de ICDr, BZO+TAE fue asociado con una reducción en ICDr y con reducción en el número de ingresos asociados a CDI en 30 días, frente a PBO+TAE.

## 725. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE BEZLOTOXUMAB PARA LA PREVENCIÓN DE LAS INFECCIONES RECURRENTE POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* EN FUNCIÓN DEL MÉTODO DIAGNÓSTICO

J. Cobo<sup>1</sup>, M.H. Wilcox<sup>2</sup>, G. Rahav<sup>3</sup>, E. Dubberke<sup>4</sup>, K. Eves<sup>5</sup>, R. Tipping<sup>5</sup>, D. Guris<sup>5</sup>, N. Kartsonis<sup>5</sup> y M.B. Door<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>University of Leeds, Leeds. <sup>3</sup>Sheba Medical Center, Ramat Gan. <sup>4</sup>Washington University School of Medicine, St Louis, Missouri. <sup>5</sup>Merck & Co., Inc., Kenilworth, New Jersey.

**Introducción y objetivos:** MODIFY I y MODIFY II son ensayos globales, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo (PBO), de bezlotoxumab (BZO), anticuerpo monoclonal que neutraliza la toxina B de *C. difficile* en adultos con tratamiento antibiótico estándar (TAE) para la infección primaria o recurrente por *Clostridium difficile* (ICDr). Los ensayos demostraron la superioridad de BZO frente a PBO en la prevención de ICDr durante las 12 semanas de seguimiento (p = 0,0003 en cada ensayo). La tasa de curación clínica (CC) fue similar en ambos grupos. Dado que el valor predictivo de la ICD verdadera puede variar según el método de diagnóstico, se examinaron los resultados de eficacia en función de los métodos de diagnóstico de la ICD primaria en un análisis *post hoc*.

**Material y métodos:** Para participar en el estudio fue necesario un test coprológico positivo para *C. difficile* toxigénico. Los métodos permitidos incluían ensayos de citotoxicidad celular, cultivos para la detección de toxinas o ribotipado de cepas, y kits comerciales para inmunodetección de toxinas (EIA) o análisis por PCR. Todos los kits presentaban una especificidad declarada del 94% y detectaban, al

menos, la toxina B o el gen codificante de la toxina B. Se analizaron los datos conjuntos de MODIFY I y MODIFY II.

**Resultados:** El método de detección más utilizado fue el kit EIA de toxinas (48,1%) seguido por PCR (44,6%), cultivos (5,8%) y ensayos de citotoxicidad celular (1,4%). Dentro de cada grupo de tratamiento, la tasa de CC fue ligeramente menor en aquellos sujetos cuyo diagnóstico se realizó mediante PCR en comparación con los diagnosticados por EIA (BZO: 79% frente a 82,3%; placebo 77,4% frente a 83,1%). En los sujetos tratados con BZO y diagnosticados por PCR se vio una mayor tasa de ICDr que en los diagnosticados por EIA (19,6% frente a 14,5%), siendo estas tasas similares en los sujetos con placebo diagnosticados con PCR o EIA (27,3% frente a 26,1%). La diferencia en las tasas de ICDr entre los grupos de BZO y PBO fue mayor en aquellos diagnosticados por EIA (-12,8%) en comparación con los diagnosticados por PCR (-6,5%).

**Conclusiones:** La reducción en las tasas de ICDr con BZO fue clínicamente significativa independientemente del método de diagnóstico. La reducción de ICDr alcanzada por BZO fue mayor al utilizar la detección de toxinas frente a PCR como método diagnóstico.

## 726. EFICACIA DE BEZLOTOXUMAB PARA LA PREVENCIÓN DE INFECCIONES POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* (ICD) RECURRENTE EN PACIENTES TRATADOS CON ANTIBIÓTICOS CONCOMITANTES

J. Cobo<sup>1</sup>, K. Mullane<sup>2</sup>, M. Wilcox<sup>3</sup>, Y. Golan<sup>4</sup>, Y. Murata<sup>5</sup>, K. Shoemaker<sup>5</sup>, M. Kelly<sup>5</sup>, A. Pedley<sup>5</sup> y M.B. Door<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>University of Chicago, Chicago, Illinois. <sup>3</sup>University of Leeds, Leeds. <sup>4</sup>Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts. <sup>5</sup>Merck & Co., Inc., Kenilworth, New Jersey.

**Introducción y objetivos:** Las guías de tratamiento recomiendan cesar el uso de antibióticos concomitantes (ACs) en pacientes con ICD, sin embargo, esto no siempre es posible. MODIFY I y MODIFY II son ensayos globales, aleatorizados, doble-ciego y controlados con placebo para evaluar la eficacia y seguridad del anticuerpo monoclonal anti-toxina B de *Clostridium difficile*, bezlo, en la prevención de ICD recurrente (ICDr) en adultos bajo tratamiento antibiótico estándar (TAE) para primoinfecciones o ICDr. Los pacientes tratados con antibióticos concomitantes (AC) no fueron excluidos del ensayo. Aquellos pacientes que necesitaron AC por otras infecciones durante las 12 semanas de seguimiento continuaron en el estudio monitorizando la posible aparición de ICDr. La aparición de recurrencias de ICD se ha asociado al uso de AC, por ello se evaluó la eficacia de bezlotoxumab en pacientes con AC mediante un análisis *post-hoc*.

**Material y métodos:** La ICDr se definió como un nuevo episodio de diarrea (≥ 3 deposiciones no sólidas en 24 horas) y un resultado positivo en el test para *C. difficile* toxigénico posterior a la curación clínica (CC) de la ICD primaria. La CC se define como la desaparición de la diarrea durante al menos dos días consecutivos tras terminar el TAE durante ≤ 14 días. Se calculó el porcentaje de sujetos que lograron la CC y/o sufrieron ICDr a partir de aquellos que recibieron al menos una dosis de AC durante el TAE. Se realizó un segundo análisis para aquellos sujetos que lograron la CC y recibieron AC en el periodo de seguimiento posterior al TAE. Los datos obtenidos de MODIFY I y II se combinaron para mayor precisión.

**Resultados:** Durante el TAE, el 37% de los sujetos tratados con bezlo y el 41% de los tratados con placebo recibieron AC. Entre los sujetos que lograron la CC, el 33% de cada grupo de tratamiento recibió AC durante el periodo de seguimiento posterior al TAE. Al final del TAE la CC se dio en un 80% en ambos grupos, disminuyendo en ambos grupos hasta el 74% en aquellos tratados con AC. Entre los sujetos con AC durante el TAE, se produjeron recurrencias en un 18% de los tratados con bezlotoxumab y en un 28% de los tratados con placebo. En el periodo de seguimiento post-TAE, las recurrencias en el grupo con

AC fueron de un 22% y de un 34% en los tratados con bezlo y placebo respectivamente. La diferencia en la ICDr entre ambos grupos de tratamiento en aquellos sujetos con AC fue generalmente la misma que la de la población total.

**Conclusiones:** La eficacia de bezlo se mantiene en sujetos con AC, durante el tratamiento del episodio inicial y durante el periodo de seguimiento.

## 727. PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE COLONIZACIÓN NASAL POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS EN ESTUDIANTES DE MEDICINA

F. Carmona-Torre, B. Torrellas, S. Castejón, M. Rúa, A. Ramos, C. Bustos, M.Á. Casares-Medrano, J.R. Yuste 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 2016, representa el tercer microorganismo más frecuentemente implicado tanto en infecciones nosocomiales como comunitarias. 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. 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 medicina 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 = 102), cuarto (n = 149) y sexto (n = 96) de medicina 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 con disco de cefoxitina. En el análisis estadístico se empleó la chi-cuadrado 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 una curva ROC.

**Resultados:** La prevalencia de colonización global se situó en el 34,6%, siendo para primero del 32,4%, para cuarto del 38,3% y para sexto del 31,3%, no observando diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos (p = 0,45). Solo en dos casos (0,6%) se aisló SARM. Resultaron estadísticamente significativas en el modelo multivariante el sexo OR 0,44 (0,24-0,84), la presencia de sinusitis/rinitis OR 0,13 (0,02-0,69) y la dermatitis OR 5,9 (2,1-16,4) tras ajustar por edad, meses de prácticas acumulados, tabaco, lugar de residencia durante el curso, número de convivientes durante el curso, contacto con niños, asma, ingreso y antibioterapia en los últimos 3 meses. El modelo de regresión mostró una buena calibración (p = 0,34) en el test de Hosmer-Lemeshow con un área bajo la curva de 0,77.

**Conclusiones:** A diferencia de otros estudios, no observamos diferencias significativas en la colonización nasal por *S. aureus* con la exposición creciente al entorno hospitalario. Resultaron factores protectores el sexo femenino y la presencia de rinitis/sinusitis (p < 0,05), mientras que la dermatitis fue el único factor de riesgo con significación estadística (p < 0,001) en nuestro modelo.

## 728. DIFERENCIAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE NOSOCOMIAL FRENTE A LA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

R. Kohan, Y. Pedroso, M. Hernández-Porto, L. Sante, M.J. Ramos, Z. Díaz-Cuevas, B. Castro y M. Lecuona

Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna.

**Objetivos:** La epidemiología de la infección por *Clostridium difficile* (ICD) ha cambiado en los últimos años. El objetivo de este estudio es observar la incidencia y los factores de riesgo en los casos de ICD adquiridos en la comunidad (AC) y los nosocomiales durante un periodo de 4 años.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de todos los casos de ICD diagnosticados en el Hospital Universitario de Canarias (Tenerife) entre enero 2012 y diciembre 2015. Se utilizaron las definiciones de caso y adquisición de ICD de las guías de práctica clínica SHEA e IDSA. La recurrencia se define como la aparición de síntomas con nuevo test positivo en las 8 semanas posteriores a un episodio resuelto.

**Resultados:** Se incluyeron 201 pacientes, de los cuales 105 (52,2%) eran mujeres. La edad media fue de 62,8 años (3-94). La tasa de incidencia de ICD en este periodo fue de 11,3 casos/100.000 habitantes. La incidencia de casos AC ha ido en aumento, siendo 1,12 casos/100.000 habitantes en 2012; 1,57 en 2013; 2,24 en 2014 y 4,7 en 2015 (p < 0,001) así como la nosocomial, 7,18 casos/100.000 habitantes en 2012; 7,63 en 2013; 8,74 en 2014 y 11,87 en 2015 (p < 0,001). No se identificó ningún brote durante el periodo del estudio. Del total, 158 (78,6%) fueron nosocomiales y 43 (21,4%) AC. La exposición a antibióticos durante los 3 meses previos al diagnóstico ocurrió en el 90% de los pacientes, de los cuales el 79% estuvieron expuestos a más de una familia de antibióticos. Del total, 12 pacientes (6%) no presentaban comorbilidades. Las características de los casos AC frente a los nosocomiales se muestran en la tabla. El tratamiento para ICD fue desconocido en 23 pacientes, 126 (62,7%) recibieron metronidazol en monoterapia, 17(8,5%) vancomicina, 32(15,9%) se trataron con combinación de ambos y 3 (1,5%) con fidaxomicina.

Características de casos AC frente a nosocomiales

	AC, n (%)	Nosocomial, n (%)	p
Edad, media (rango)	62,7 (9-92)	62,7 (3-94)	0,94
< 18	1 (2,3)	5 (3,2)	0,22
18-65	22 (51,2)	68 (43)	
≥ 65	20 (46,5)	85 (53,8)	
Mujeres	31 (72,1)	74 (46,8)	0,003
Exposición previa a antibióticos	34 (79,1)	148 (93,7)	0,025
Más de una familia de antibióticos	22 (51,2)	121 (76,6)	0,001
Carbapenems	2 (4,7)	72 (45,6)	< 0,001
Glucopéptidos	3 (7)	33 (20,9)	0,023
Antifúngicos	2 (4,7)	24 (15,2)	0,05
Inhibidores de bomba de protones	25 (58,1)	95 (60,1)	0,47
Antineoplásicos	0	25 (15,8)	0,002
Inmunosupresores	9 (21)	38 (24,1)	0,42
Comorbilidades	39 (90,7)	150 (94,9)	
Diabetes mellitus	10 (23,3)	61 (38,6)	0,043
Neoplasias	6 (14)	47 (29,7)	0,026
VIH	3 (7)	1 (0,6)	0,031
Índice Charlson, media	5,6	5,6	0,99
Recurrencias	12 (27,9)	37 (23,4)	0,34
Exitus 60 días post-diagnóstico	9 (20,9)	29 (18,4)	0,43

**Conclusiones:** Aunque observamos una mayor incidencia de ICD nosocomial, vemos que las ICD AC están aumentando significativamente con los años. Los pacientes con ICD nosocomial suelen ser hombres expuestos previamente a más de una familia de antibióticos (principalmente carbapenems, glucopéptidos y antifúngicos), bajo tratamiento antineoplásico y que presentan más comorbilidades (diabetes mellitus, neoplasia) que los pacientes con ICD AC (en su mayoría mujeres y menos expuestos a tratamientos antibióticos múltiples).

### 729. FORMACIÓN DE BIOCAPAS EN CLONES DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORES DE CARBAPENEMASA

M. Delgado Valverde<sup>1</sup>, A. Gual de Torrella<sup>1</sup>, F.J. Caballero Moyano<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 Macarena, Sevilla. <sup>2</sup>Laboratorio de Referencia e Investigación en Resistencia a Antibióticos del CNM, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Los clones de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa (Kp-PC) denominados de alto riesgo o exitosos tienen relativa facilidad para producir brotes nosocomiales. La formación de biocapas se ha asociado con la persistencia y la supervivencia en el medio hospitalario. La capacidad para formar biocapas depende de varios factores ambientales, como la escasez de nutrientes. El objetivo de este estudio fue analizar la capacidad de formación de biocapas en clones de Kp-PC y determinar el efecto de varios medios de cultivo sobre la capacidad de formación de biocapa. **Material y métodos:** Se estudiaron quince aislados representativos de diferentes clones de Kp-PC (ST11/OXA-245, ST11/OXA-48, ST11/VIM-1, ST15/OXA-48, ST15/VIM-1, ST16/OXA-48, ST101/KPC-2, ST147/VIM-1, ST258/KPC-3, ST340/VIM-1, ST405/OXA-48, ST437/OXA-245, ST512/KPC-3, ST13/OXA-48 y ST846/OXA-48) seleccionados del Centro Nacional de Microbiología de ISCIII de España y del Laboratorio de Referencia PIRASOA de Andalucía. La capacidad de formación de biocapas se determinó usando tres medios de cultivo: Mueller Hinton (MHB), caldo de tripton de soja suplementado con glucosa (TSB + 0,25% glucosa) y medio mínimo (M9). Los ensayos de formación de biocapas se llevaron a cabo en placas de poliestireno de 96 pocillos (Greiner Bio One®). Las placas se inocularon con una concentración bacteriana de 10<sup>7</sup> UFC/mL y se incubaron 24h a 37 °C. Las biocapas formadas se tiñeron con Cristal violeta (Oxoid®) y se cuantificaron por espectrofotometría midiendo la densidad óptica a 595 nm. La cepa *K. pneumoniae* ATCC 700603 fue usada como control positivo. Los ensayos se realizaron por triplicado.

**Resultados:** como se aprecia en la tabla, la capacidad de Kp-PC para formar biocapa en los 3 medios fue bastante variable. En general se observó que en MHB y TSB la cantidad de biocapa formada es mayor que en M9, excepto para los clones ST147/VIM-1 y el ST846/OXA-48. La mayor capacidad para producir biocapa en MHB y TSB se observó con el clon ST15/VIM-1, sin embargo en M9 la producción de biocapa de este clon fue muy baja. En M9 todos los clones excepto el ST11/VIM-1 produjeron biocapa (tabla). En el 60,0% (9/15) de los clones se observó mayor producción de biocapa en MHB que en TSB o M9. Además, en los clones ST437/OXA-245, ST11/VIM-1, ST340/VIM-1 y ST11/OXA-48 la cantidad de biocapa producida fue baja independientemente del medio.

Cantidad de biocapa formada en clones de Kp-PC

Clon	Valor medio de absorbancia (595 nm) en los medios		
	M9	MHB	TSB
ST405/OXA-48	0,45	0,84	0,54
ST15/VIM-1	0,06	2,50	2,45
ST11/OXA-245	0,98	2,04	1,02
ST437/OXA-245	0,05	0,13	0,22
ST16/OXA-48	0,16	1,22	0,52
ST10/KPC-2	0,72	0,80	0,82
ST147/VIM-1	1,02	0,84	0,82
ST11/VIM-1	0,01	0,04	0,11
ST846/OXA-48	0,69	0,42	0,43
ST340/VIM-1	0,04	0,16	0,16
ST13/OXA-48	0,87	1,76	0,68
ST512/KPC-3	0,38	0,52	0,41
ST15/OXA-48	1,23	1,94	0,65
ST11/OXA-48	0,04	0,16	0,13
ST258/KPC-3	0,23	0,38	0,49

**Conclusiones:** 1) La capacidad para formar biocapas en los clones de Kp-PC estudiados es variable dependiendo del medio de cultivo uti-

lizado, aunque es mayor en MHB y menor en medio M9. 2) La capacidad de formación de biocapas depende del tipo de clon, pero no del tipo de carbapenemasa.

### 730. NECESIDAD DE MEJORA DIAGNÓSTICA DE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* TOXIGÉNICO RIBOTIPO 027

M. de Frutos<sup>1</sup>, L. López-Urrutia<sup>1</sup>, M. Domínguez-Gil<sup>1</sup>, M. Marín<sup>2</sup>, L. Alcalá<sup>2</sup>, L. Viñuela<sup>1</sup>, S. Garcinuño<sup>1</sup>, A.M. Heredero<sup>1</sup>, C. Ramos<sup>1</sup> y J.M. Eiros<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Río Hortega, Valladolid. <sup>2</sup>Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La infección por *Clostridium difficile* se considera la principal causa de casos y brotes de diarrea nosocomial en países desarrollados y cobra importancia como agente etiológico de diarreas comunitarias, y en pacientes sin factores considerados de riesgo. Además, tras los importantes brotes acontecidos, es imperativo vigilar la posible aparición de ribotipos hipervirulentos como el 027.

**Material y métodos:** En nuestro hospital las heces diarreicas se testan por enzoinmunoensayo (EIA) TECHLAB, C.DIFF QUICK CHECK COMPLETE, las muestras Ag GDH positivo se les realiza PCR por GeneXpert® *C. difficile* (Cepheid), para confirmar la presencia de genes de la toxina B, toxina binaria y detectar un posible ribotipo 027. La confirmación del ribotipo 027 se realizó mediante detección de los genes de las toxinas A (*tcdA*), B (*tcdB*) y binaria (*cdtA-cdtB*), ribotipo y secuenciación del gen regulador *tcdC*.

**Resultados:** El Hospital Universitario Río Hortega es un hospital terciario de 600 camas, y atiende a una población aproximada de 256.000 habitantes. La media de muestras procesadas en nuestra institución para *Clostridium difficile* toxigénico/10.000 pacientes día es de 52,98 y la incidencia de 5,5/10.000 pacientes día. En octubre de 2014 detectó GeneXpert® *C. difficile* una muestra positiva (muestra 1) "presuntamente" para *C. difficile* ribotipo 027, en un paciente varón de 47 años intervenido de abdomen agudo, sin patología de base, con diarrea sin signos de gravedad y en tratamiento con imipenem. En noviembre de 2016, se obtuvo el mismo resultado en la muestra (muestra 2) de una paciente de 29 años, diabética en tratamiento con insulina, que había sido asistida por un parto el mes anterior y que ingresa con diarrea, dolores cólicos y distensión. Los resultados de la caracterización molecular de los aislados de *C. difficile* de estos pacientes se muestran en la tabla. El ensayo GeneXpert® *C. difficile* detecta los genes de la toxina B, toxina binaria y la delección 117 de la secuencia del *tcdC* del ribotipo 027, que puede encontrarse en cepas de algunos ribotipos distintos al 027, que son poco frecuentes.

Resultados de caracterización molecular

	Perfil toxigénico			Secuenciación gen regulador <i>tcdC</i>			Ribotipo
	<i>tcdA</i>	<i>tcdB</i>	<i>cdtA/cdtB</i>	Delección		Otras	
				117	18pb		
Muestra 1	+	+	+	+	+	Inserción 112	No 027
Muestra 2	+	+	+	+	-	-	No 027

**Conclusiones:** El actual esquema de diagnóstico de la infección por *Clostridium difficile* toxigénico nos lleva en ocasiones a un escenario en el que podemos presumir la presencia del ribotipo hipervirulento 027 de forma rápida, pero la confirmación, en la actualidad, exigiría la implementación de otras técnicas, disponibles en el mercado, más laboriosas y lentas, incrementando los costes. Agradecemos al Servicio de Microbiología del Hospital Gregorio Marañón la caracterización molecular de las cepas, que nos permitió descartar definitivamente en estos dos casos la presencia de ribotipo 027.

### 731. INFECCIONES NOSOCOMIALES Y ASOCIADAS A CUIDADOS SANITARIOS EN UNA COHORTE DE PACIENTES INCLUIDOS EN UN PROGRAMA DE TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO DOMICILIARIO ENDOVENOSO

M. Ruiz Campuzano<sup>1</sup>, J.J. Hernández Roca<sup>1</sup>, E. García Vázquez<sup>2</sup>, J. Gómez Gómez<sup>2</sup>, A. Peláez Ballesta<sup>1</sup>, G. Alonso García<sup>1</sup>, I. Fernández<sup>1</sup>, M.D.C. Esteban Garrido<sup>1</sup> y R. Alcaraz Martínez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Rafael Méndez, Lorca. <sup>2</sup>Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia. <sup>3</sup>Hospital Vega Baja, Orihuela.

**Objetivos:** Describir las características clínicas, diagnósticas y microbiológicas de los pacientes con infecciones asociadas a cuidados sanitarios (ASC) o nosocomiales (NOS), incluidos en un programa de tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE).

**Material y métodos:** Estudio de cohortes prospectivo de los pacientes adultos (> 12 años) ingresados en planta de hospitalización o usuarios del Servicio de Urgencias, que entraron a formar parte del programa TADE en el área de influencia del Hospital Universitario Rafael Méndez. El periodo de reclutamiento fue del 1 de enero de 2012 al 31 mayo de 2015. Se analizaron aquí las características diagnósticas y microbiológicas del subgrupo de pacientes que fue catalogado como infecciones ASC y NOS.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se registraron un total de 98 ingresos en el programa TADE, de ellos treinta y tres (33,67%) se consideraron asociadas a cuidados sanitarios y diez (10,20%) de origen nosocomial. El foco de infección más frecuente entre los pacientes con infecciones asociadas a cuidados sanitarios fue el urinario (33,33%), seguido del respiratorio (18,18%) y el de piel y partes blandas (12,12%), mientras que en el subgrupo de pacientes con infecciones nosocomiales el foco más frecuente fue el respiratorio (70%) (tabla 1). Se recogieron muestras para análisis microbiológico en 40 pacientes (93,02%), consiguiéndose aislamiento microbiológico en 25 pacientes (58,14%), siendo el microorganismo más frecuentemente aislado de forma global *Escherichia coli* (7 aislamientos con 5 productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)), seguido de *Pseudomonas aeruginosa* (n = 5) y *Klebsiella pneumoniae* (n = 4) (tabla 2). Se produjeron un total de 13 (30,23%) reingresos en los siguientes 30 días del alta hospitalaria, 7 (53,85%) de ellos por mala evolución del proceso infeccioso y con resultado de exitus del paciente en 3 casos (6,98%), tan sólo uno de ellos por causa relacionada con la infección.

Tabla 1

Foco de infección	ACS	NOS
Urinario	11	1
Respiratorio	6	7
Piel y partes blandas	4	0
Abdominal	3	0
Endocarditis	1	0
Músculo esquelético	3	1
SNC	1	0
Sin foco	3	0
Tras manipulación	1	1

Tabla 2

Microorganismos aislados	n (%)
<i>Escherichia coli</i>	7 (24,14)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5 (17,24)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 (13,79)
<i>Enterobacter cloacae</i>	2 (6,90)
<i>Enterococcus faecium</i>	2 (6,90)
<i>Staphylococcus aerus MS</i>	2 (6,90)
<i>Staphylococcus hominis</i>	2 (6,90)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (3,45)
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1 (3,45)
<i>Candida albicans</i>	1 (3,45)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (3,45)
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1 (3,45)

**Conclusiones:** Llama la atención el alto porcentaje de resistencia de los microorganismos aislados (70% de los aislamientos de *E. coli* eran productores de BLEE.), mientras que los datos de resistencia generales de nuestro hospital en los años de estudio fueron de aproximadamente 15-20% de *E. coli* productor de BLEE o de AmpC. Esta disparidad en los datos de resistencias refleja el potencial beneficio que la administración antibiótica a domicilio podría aportar a la hora de mejorar las políticas de control de infección nosocomial en los hospitales, ya que evitaría ingresos prolongados y la exposición de otros pacientes. Los programas TADE pueden ayudar a mejorar las políticas de control de infecciones nosocomiales.

### 732. INFECCIONES URINARIAS POR *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORA DE *BLA*<sub>OXA-48</sub> EN UN ÁREA ENDÉMICA: SOBREPASANDO LAS FRONTERAS DEL HOSPITAL

I. Torres Beceiro, A. Fernández González, L. Barbeyto Vales, E. Míguez Rey, C. Ramírez Santillán, M. González Bardanca, M.J. Gude González, M. Rodríguez Mayo, L. Moldes Suárez, A. Cañizares Castellanos, B. Fernández Pérez, D. Velasco Fernández, M.J. Barba Miramontes, J.M. Suárez Lorenzo y G. Bou Arévalo

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones por *Klebsiella pneumoniae* productora de la carbapenemasa OXA-48 (KPO48) están aumentando a nivel mundial siendo desde el 2013 un problema creciente en el Área sanitaria de A Coruña (547.328 habitantes). Los objetivos de este trabajo fueron describir las principales características clínicas y microbiológicas de los pacientes con infección del tracto urinario (ITU) producidas por esta bacteria.

**Material y métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de los pacientes con ITU por KPO48 (definidos según criterios microbiológicos) desde 2013 hasta 2016. Se utilizó la definición de infección relacionada con la asistencia sanitaria dada por la Comisión europea de salud pública: aquellas en las que el paciente puede contraer al recibir cuidados de salud o durante su estancia en un centro asistencial (para recibir cuidados diurnos, hospitalarios, a largo plazo, etc.). La identificación y el estudio de sensibilidad a los antibióticos fue llevada a cabo por MicroScan (BeckmanCoulter). La detección de los genes de resistencia se realizó mediante PCRs convencionales. Se llevó a cabo un estudio epidemiológico mediante rep-PCR automatizada con DiversiLab de cepas representativas del período estudiado.

**Resultados:** Durante el período de estudio la KPO48 fue aislada de muestras clínicas en 257 pacientes, de las cuales 192 (75.7%) eran orinas. De estos 192 pacientes, 71 eran hombres y 121 mujeres, con una edad media de 77 años. 76 de estas ITU eran nosocomiales y 116 eran de pacientes que estaban relacionados con cuidados sanitarios, en su mayoría en residencias de ancianos. De los pacientes con ITU, 10 desarrollaron bacteriemia (5,2%): 9 hombres y 1 mujer, 4 estaban asociadas a cuidados sanitarios (40%) y 6 fueron nosocomiales (60%). Todas las cepas estudiadas pertenecían al mismo clon (ST-15) que presentaba un patrón de multiresistencia a los antibióticos, siendo sensibles a gentamicina (98%), a colistina (99,5%), a tigeciclina (90%) y a fosfomicina (72%). La mayoría de los aislamientos (158) eran resistentes a la mayoría de antibióticos β-lactámicos portando *bla*<sub>OXA-48</sub>, *bla*<sub>TEM1</sub>, *bla*<sub>CTX-M-15</sub> y *bla*<sub>OXA-1</sub>. De las restantes cepas en 26 se describió la pérdida de *bla*<sub>OXA-1</sub> presentando sensibilidad a cefepime y en 8 casos la pérdida además de *bla*<sub>CTX-M-15</sub> presentando sensibilidad a todas las cefalosporinas de tercera y cuarta generación. En cuanto a la resistencia a carbapenémicos el 100% eran resistentes a ertapenem, el 63% a imipenem y el 29,2% a meropenem. El tratamiento recomendado fue meropenem en perfusión continua si CMI ≤ 8 (80%) combinado con otro fármaco activo.

**Conclusiones:** KPO48 es una causa importante de infecciones nosocomiales pero también de infecciones relacionadas con cuidados sa-

nitarios. Hasta el momento no se han detectado casos de adquisición comunitaria en nuestra área pero hay que mantener una vigilancia activa para alertar de su paso a estos pacientes. El principal antibiótico marcador de la resistencia por *bla*<sub>OXA-48</sub> es el ertapenem ya que el 100% fueron resistentes. A pesar de las estrictas medidas adoptadas en los pacientes hospitalizados, las infecciones y colonizaciones en pacientes no ingresados perpetúan la existencia en nuestra área sanitaria de esta cepa portadora de *bla*<sub>OXA-48</sub>.

### 733. CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES TRATADAS EN LAS UNIDADES DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO ESPAÑOLAS

V.J. González Ramallo<sup>1</sup>, A. Mujal Martínez<sup>2</sup>, M.E. García Leoni<sup>1</sup>, M. Mirón Rubio<sup>3</sup>, A. Solé Tresseres<sup>4</sup>, P. Sanroma Mendizábal<sup>5</sup>, E. Llobet Barberi<sup>6</sup>, J. Fernández Muixi<sup>7</sup>, E. Rodado Alabau<sup>8</sup>, O. Estrada Cuxart<sup>9</sup> y G.D.I. del Registro Tade<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>2</sup>Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell. <sup>3</sup>Hospital de Torrejón, Torrejón de Ardoz. <sup>4</sup>Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. <sup>5</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>6</sup>Hospital Dos de Maig-Consorci Sanitari Integral, Barcelona. <sup>7</sup>Pius Hospital de Valls, Valls. <sup>8</sup>Hospital de Tortosa Verge de la Cinta, Tortosa. <sup>9</sup>Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona.

**Introducción y objetivos:** El tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE) es un procedimiento frecuente en las unidades de Hospitalización a Domicilio (UHD). Las infecciones nosocomiales (IN) son producidas con frecuencia por microorganismos multirresistentes y afectan a pacientes con mayor comorbilidad, ocasionando estancias prolongadas en el hospital con bloqueo de camas por aislamiento. El objetivo de nuestro estudio es analizar las características de las IN atendidas en UHD comparándolas con las de las infecciones adquiridas en la comunidad.

**Material y métodos:** 9.315 episodios de TADE incluidos en un registro multicéntrico online. Analizamos las características de 1.462 casos (15,7%) en los que la infección a tratar se consideró adquirida en un hospital de agudos (grupo N); se compararon con los datos de 6.023 casos (64,6%) en los que la infección fue adquirida en la comunidad (grupo C). Se analizaron: edad, sexo, comorbilidad, localización, microorganismo, antimicrobiano, vía y método de infusión, duración del tratamiento y evolución.

**Resultados:** La edad media del grupo N (67,6; rango 11-100) no se diferenció de la del C (66,7; rango 2-107), predominando en ambos grupos los varones (64,1% vs 55,7%)\*, siendo el índice de Charlson superior en el grupo N (3,2 ± 2,3 vs 2,3 ± 2,2)\*. Las localizaciones más frecuentes de la infección nosocomial fueron la urinaria (28%), piel (20%) e intraabdominal (17%) y en las comunitarias la urinaria (35%), respiratoria (30%) y piel (13%). En el grupo N se trataron 74 episodios (5%) de infección asociada a catéter y en el C 34 (0,5%)\*. Los microorganismos causales más frecuentes en el grupo N fueron *Escherichia coli* (19,3%), *Pseudomonas* (14,8%), *Staphylococcus* (13,6%) y *Klebsiella* (11%) y en el C, *E. coli* (22,2%), *Pseudomonas* (14,2%), *Staphylococcus* (5,7%) y *Streptococcus* (5,4%). El porcentaje de *Staphylococcus* resistentes a meticilina fue superior en el grupo N (56,2% vs 32%)\*. El porcentaje de enterobacterias portadoras de BLEE fue de *Escherichia* (51,6% vs 31%)\* y *Klebsiella* (60,8% vs 42,3%)\*. El porcentaje de tratamiento empírico fue mayor en las infecciones comunitarias (13,4% vs 31%)\*. Los antimicrobianos más utilizados fueron: ertapenem (24,9% vs 24%), ceftriaxona (23,6% vs 22,4%) y piperacilina/tazobactam (10,8% vs 12%). Hubo que recurrir a bombas electrónicas de infusión (27,6%) o dispositivos elastoméricos (22%) en similar porcentaje en ambos grupos. Se recurrió a la autoadministración en un 17% de los casos sin diferencias entre los grupos. La duración del TADE fue similar en ambos grupos (9,4 vs 9,8) con estancia previa en hospitalización convencio-

nal superior en N (15 vs 5,5)\*. Fue necesario el reingreso no programado en hospitalización convencional de 117 pacientes (8,1%) del grupo N y 263 (4,3%)\* del grupo C. Fallecieron en domicilio 13 pacientes del grupo N (0,9%) y 87 (1,4%) del C. El porcentaje de reingresos a los 30 días tras el alta de la UHD fue mayor en el grupo N (11,3% vs 7,1%)\* (\*p < 0,001).

**Conclusiones:** Pese a la mayor comorbilidad de los pacientes y la presencia de más microorganismos multirresistentes, las UHD son un dispositivo asistencial eficaz y seguro para el tratamiento de las infecciones nosocomiales.

### 734. SUPERVIVENCIA DE CLONES DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PRODUCTORES DE CARBAPENEMASAS

A. Gual de Torrella<sup>1</sup>, M. Delgado Valverde<sup>1</sup>, F.J. Caballero Moyano<sup>1</sup>, S. Fernández Romero<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 Referencia e Investigación en Resistencia a Antibióticos del CNM, Madrid.

**Introducción y objetivos:** *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa (Kp-PC) está frecuentemente implicada en brotes nosocomiales. Uno de los factores con mayor importancia en la diseminación de los denominados clones exitosos o de alto riesgo parece ser la capacidad de supervivencia en un ambiente hostil como el medio hospitalario soportando condiciones adversas durante prolongados periodos de tiempo. El objetivo de este estudio es determinar la capacidad de supervivencia en el tiempo de diversos clones de Kp-PC formadores de biocapas.

**Material y métodos:** Se estudiaron ocho aislados de diferentes clones de Kp-PC (ST405/OXA-48, ST11/VIM-1, ST846/OXA-48, ST15/OXA-48, ST13/OXA-48, ST258/KPC-3, ST899/OXA-48, ST974/OXA-48) seleccionados del Centro Nacional de Microbiología de ISCIII de España y del Laboratorio de Referencia PIRASOA de Andalucía. El ensayo de formación de biocapas se llevó a cabo en placas de poliestireno de 96 pocillos (GreinerBioOne®) en medio mínimo M9. Las placas se inocularon con una concentración bacteriana de 10<sup>7</sup> UFC/mL. Las placas se incubaron a 37 °C hasta dos meses. La supervivencia bacteriana se determinó mediante sonicación y recuento de bacterias viables en biocapas con 24h, 48h, 72h, una semana, tres semanas, 1 mes y 2 meses. La supervivencia se expresó como el % de bacterias viables en cada uno de los tiempos evaluados respecto al recuento de las 24h.

**Resultados:** Como se aprecia en la tabla, la supervivencia de los clones fue bastante variable. Las mayores tasas de supervivencia a las 3 semanas se observan en los clones ST405/OXA-48 (110%), ST258/KPC-3 (80%) y ST11/VIM-1(77%). Al mes las mayores tasas de supervivencia continúan siendo las de los clones anteriores y del clon ST13/OXA-48 (50%). A los 2 meses sólo sobreviven los clones ST11/VIM-1 y ST258/KPC-3 (0.3%).

Evolución de la supervivencia en el tiempo de los clones de Kp-PC

Clon de Kp-PC	% supervivencia					
	48h	72h	1 semana	3 semanas	1 mes	2 meses
ST405/OXA-48	143	172	202	109	50	0
ST11/VIM-1	76	145	109	77	63	0,3
ST846/OXA-48	166	204	211	66	0,2	0
ST15/OXA-48	121	160	133	0,3	0	0
ST13/OXA-48	119	120	94	50	50	0
ST258/KPC-3	157	208	85	80	13	0,3
ST899/OXA-48	128	103	92	51	0,5	0
ST974/OXA-48	127	137	154	15	0	0

**Conclusiones:** Las tasas de supervivencia de los clones estudiados son relativamente elevadas, particularmente la de los clones ST258/KPC-3, ST11/VIM-1 y ST405/OXA-48 que pueden sobrevivir hasta 1-2 meses.

### 735. BACTERIEMIA RELACIONADA CON LOS CATÉTERES VENOSOS PERIFÉRICOS (BRCVP): EFECTO DE LOS PROGRAMAS DE PREVENCIÓN EN SU INCIDENCIA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

C. Ferrer, N. Fernández Hidalgo, D. Rodríguez Pardo, C. Pigrau, R. Bartolomé, M.N. Larrosa y B. Almirante

*Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.*

**Introducción y objetivos:** La BRCVP es un problema relevante de los hospitales de pacientes agudos, debido a la elevada frecuencia de la utilización de este tipo de dispositivos y a las potenciales consecuencias de morbilidad y mortalidad relacionadas con esta infección relacionada con la asistencia sanitaria. El objetivo de este estudio ha sido evaluar la epidemiología actual de las BRCVP en un hospital universitario, la eficacia de diversas estrategias preventivas y su impacto clínico.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional de vigilancia continuada, según la metodología del Programa VINCat de todos los episodios de BRCVP en un hospital universitario de referencia con 1.200 camas. Durante el periodo comprendido entre 2007 y 2016 se han implementado diversas campañas para su prevención. Las intervenciones han sido de carácter educacional en diversos espacios temporales y de seguimiento específico de todos los pacientes portadores de CVP en áreas de alto riesgo previamente definidas.

**Resultados:** Durante el periodo del estudio se detectaron 236 episodios de BRCVP (109 con criterios de definitivos y 127 probables). La bacteriemia se diagnosticó en pacientes del área médica en el 67,4% de los casos, en la quirúrgica en el 22,9% y en la de pacientes críticos en el 9,7% restante. Después de la implantación de un programa educacional en línea dirigido a todos los profesionales sanitarios, a partir del año 2009 y hasta el 2011, la densidad de incidencia (DI) se redujo de 0,11 a  $0,06 \times 1.000$  estancias hospitalarias. La reducción del número de episodios más remarcable se produjo en el área médica (24 en el año 2009 y 9 en el año 2011, reducción absoluta del 62,5%). La reducción de la DI se mantuvo hasta el año 2015, pasando a ser aproximadamente la misma que existía antes de la implementación del programa formativo ( $0,12 \times 1.000$  estancias). El incremento del número de episodios más remarcable se volvió a producir en el área médica. Durante el año 2016 se han reiniciado programas preventivos específicos de dicha área con un efecto claramente positivo para la reducción de la incidencia global de la BRVP (16 episodios y una DI de  $0,06 \times 1.000$  estancias). Un total de 8 pacientes (3,4%) tuvieron como complicación de la BRCVP una endocarditis infecciosa. La mortalidad precoz (0-7 días) fue del 3,8% y la tardía (8-30 días) del 7,6%. **Conclusiones:** La bacteriemia es una complicación relevante de los pacientes portadores de un CVP. Las estrategias preventivas educacionales y los programas de formación impartidos de forma continuada a áreas de alto riesgo, pueden contribuir a su reducción y eventualmente a su erradicación.

### 736. EXPERIENCIA DEL ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR EN LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE ENDEMIAS DE INFECCIONES POR MICROORGANISMOS BLEE EN NEONATOLOGÍA

Á. Morillo García, I. Pupo, E. Perea, M.C. Ruiz, D. Jarana, C. Álvarez, A. Pavón, M. Conde y J.M. Cisneros

*Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.*

**Introducción:** Las infecciones por enterobacterias BLEE (EBLEE) han supuesto un problema constante en la Unidad de Neonatología cuya persistencia en el tiempo, motivó la formación en agosto 2014 de un equipo multidisciplinar dirigido a controlar la infección por dichos microorganismos en toda la Unidad. El objetivo del presente trabajo es describir la experiencia del equipo y los resultados obtenidos hasta el momento.

**Material y métodos:** Descripción de la experiencia de un programa de vigilancia y control de infecciones por EBLEE a través de un equipo multidisciplinar en una Unidad de Neonatología que implica Cuidados Intensivos, Intermedios y hospitalización general. El equipo se compone de personal facultativo y de enfermería de Neonatología, Microbiología, Enfermedades Infecciosas y Medicina Preventiva, así como el Servicio de limpieza, Farmacia y Dirección Médica. Los objetivos del programa consisten la aplicación y monitorización continua de las siguientes medidas: a) uso adecuado de antimicrobianos de amplio espectro b) estudio microbiológico de pacientes portadores de EBLEE y cálculo de incidencia de infección y colonización c) observación de higiene de manos y aislamiento de contacto d) verificación de limpieza ambiental. Los resultados de las medidas se difunden mediante reuniones y elaboración de informe de periodicidad semanal entre las Unidades implicadas y la Dirección.

**Resultados:** El programa se inició en agosto de 2014, en el contexto de un brote de infección nosocomial por *K. pneumoniae* BLEE, continuando en la actualidad, con 69 semanas de seguimiento. La evolución resultó tórpida en el primer semestre de 2015 con implicación de distintas especies de enterobacterias (incluido brote epidémico por *E. aerogenes* BLEE en agosto 2015) e incidencia acumulada global superior al 15%, alcanzando niveles de prevalencia de pacientes infectados y/o colonizados superiores al 50% en UCI y Cuidados Intermedios. A partir de dicha fecha, los indicadores mejoraron llamativamente, destacando el descenso de la prevalencia de uso de meropenem del 10% a menos del 2% en las últimas semanas del año 2016 y en la incidencia de infección por microorganismos BLEE sin graves repercusiones clínicas (solo 5 casos aislados en todo el año), incluida la ausencia de nuevos brotes epidémicos, que se ha mantiene hasta el momento. No obstante, a fecha actual persiste la detección de nuevos casos colonizados, de modo cíclico, con incidencias semanales que oscilan entre 0-6% en el global de la Unidad.

**Conclusiones:** La formación de un equipo multidisciplinar y la estricta aplicación de las medidas de control y su monitorización, han permitido controlar la incidencia de infección y la aparición de nuevos brotes epidémicos. Asimismo, su persistencia en el tiempo continúa siendo necesaria hasta la total erradicación de los microorganismos BLEE en la Unidad.

### 737. ANÁLISIS TRANSVERSAL DEL CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS EN UNIDADES DE HOSPITALIZACIÓN CONVENCIONAL EN UN HOSPITAL TERCIARIO

F. Moreno Ramos, B. Díaz Pollán, B. Loeches Yagüe, M. Mora Rillo, A. Rico Nieto y J.C. Ramos Ramos

*Hospital Universitario La Paz, Madrid.*

**Objetivos:** Describir el uso de antimicrobianos en un hospital terciario y valorar la idoneidad del tratamiento antibiótico prescrito.

**Material y métodos:** Estudio de corte transversal, unicéntrico, siguiendo metodología ESAC realizado durante dos semanas de abril 2016. Se incluyeron todos los pacientes adultos ingresados tanto en unidades convencionales como en unidades de críticos que recibían cualquier antimicrobiano en ese día, excluyéndose los pacientes del Servicio de Urgencias. Cada unidad/servicio fue evaluada en un mismo día. Se incluyeron variables demográficas, comorbilidad, signos de gravedad y pruebas microbiológicas solicitadas. Se registró la prescripción de cada antimicrobiano y se evaluó la idoneidad de la indicación de la prescripción de antimicrobianos por parte de los facultativos de la unidad de Infecciosas.

**Resultados:** De 617 pacientes ingresados, 261 (42%) recibían antimicrobianos. La mediana de edad fue de 63 años, un 56% varones. Únicamente un 13% estaban en seguimiento por la Unidad de infecciosas del hospital. En la tabla 1 se muestran las características de las prescripciones antimicrobianas. Las características de la infección se muestran en las tablas 2 y 3. La idoneidad de la prescripción en la tabla 4.

Tabla 1

Variable n (%)	S <sup>o</sup> médicos	S <sup>o</sup> quirúrgicos	Total
Pacientes con ATB	140 (54)	121 (46)	261 (42)
ATB prescritos (N ATB/paciente)	267 (1,9)	180 (1,5)	447 (1,7)
Pacientes con > 1ATB	52%	37%	45%
Pacientes con ≥ 3ATB	14%	10%	12%
Tratamiento empírico	89 (62)	54 (46)	143 (55)
Tratamiento dirigido	45 (31)	34 (29)	79 (30)
Tratamiento profiláctico	9 (6)	30 (25)	39 (15)

Tabla 2

Variable n (%)	S <sup>o</sup> médicos	S <sup>o</sup> quirúrgicos	Total
No infección	25 (17)	23 (28)	48 (21)
Infección localizada	38 (26)	27 (32)	65 (29)
Sepsis	42 (29)	25 (30)	67 (29)
Sepsis grave	32 (22)	5 (6)	37 (16)
Shock séptico	8 (6)	3 (4)	11 (5)

Tabla 3

Variable n (%)	S <sup>o</sup> médicos	S <sup>o</sup> quirúrgicos	Total
Comunitaria	67 (47)	43 (46)	110 (46)
Nosocomial	53 (36)	38 (41)	91 (38)
Relacionado asistencia sanitaria	27 (17)	12 (13)	39 (16)

Tabla 4

Variable n (%)	S <sup>o</sup> médicos	S <sup>o</sup> quirúrgicos	Total
Prescripción adecuada	129 (86)	82 (83)	211 (85)
Dudosa	18 (12)	13 (13)	31 (12)
Prescripción inadecuada	3 (2)	4 (4)	7 (3)

**Conclusiones:** Aproximadamente un 42% de los pacientes ingresados recibían tratamiento antimicrobianos. La mayoría de tratamientos se realizaban empíricamente en el contexto de sepsis no grave de origen comunitario. La mayoría de los pacientes tenían indicación de antibioterapia. Los estudios de corte sobre uso de antimicrobianos son útiles para detectar áreas de mejora en el uso de antibióticos. Se debe estandarizar su metodología.

### 738. UTILIDAD DE UNA CAMPAÑA PROMOCIONAL DE LA HIGIENE DE MANOS MEDIANTE LA IMPLICACIÓN DEL PACIENTE. RESULTADOS PRELIMINARES

M. Perea<sup>1</sup>, R. Chaveli<sup>2</sup>, M. Martínez<sup>1</sup>, M. Llopis<sup>1</sup>, S. Cioaia<sup>1</sup>, E. Gil<sup>1</sup> y C. Tornero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna, Hospital Francesc Borja, Gandía. <sup>2</sup>Hospital Francesc Borja, Gandía.

**Introducción:** La higiene de manos (HM) es la técnica más importante a la hora de prevenir infecciones asociadas con el sistema sanitario pero su cumplimiento es mejorable. Nos proponemos evaluar el impacto de una campaña promocional de la HM dirigida al personal médico de nuestro servicio, donde se implica al paciente como testigo y refuerzo motivacional.

**Material y métodos:** Se incluyó al personal sanitario médico del servicio de Medicina Interna del Hospital Francesc de Borja y los pacientes ingresados en el servicio de Medicina Interna que acepten participar en el estudio. Se excluyeron los pacientes que no sean capaces de realizar la entrevista ni dispongan de cuidador, y los sometidos a protocolos de aislamiento específicos. En la primera fase, al paciente o al cuidador se realiza una encuesta sobre si ha observado a su médico realizándose la HM al entrar o salir en los dispensadores de los que se dispone en todas las habitaciones. Se realiza una campaña promocional de forma individualizada a los facultativos, donde se informa de los resultados de la primera encuesta, se recuerdan las indicaciones de la HM, y se les informa que los pacientes serán conocedores de las recomendaciones y recogerán si se cumplen durante el pase de visita. Se

repitió la recogida de datos en la semana siguiente a la campaña. Se analiza la variación en los porcentajes de pacientes que recuerdan presenciar la HM de su médico mediante test Ji cuadrado.

**Resultados:** Se incluyeron 34 facultativos entre adjuntos de todas las especialidades de medicina interna y residentes. Los pacientes fueron 85 pacientes en la primera fase y 91 pacientes en la segunda (pacientes ingresados en un día que cumplían los criterios de inclusión). El porcentaje de los pacientes que recordaban que su médico había realizado la HM antes de pasar visita pasó del 22,2% al 40,6%. También aumento del 14,1% al 30,7% los que recordaban que se había realizado tras el pase de visita siendo ambas variaciones estadística y clínicamente significativas (tabla).

	Fase inicial	
	Al entrar	Al salir
N = 85	19 (22,3%)	12 (14,1%)
N = 91	Fase post campaña 37 (40,6%) p = 0,014 (-0,32-0,03)	28 (30,7%) p = 0,014 (-0,29 -0,03)

**Conclusiones:** La puesta en marcha de una campaña de promoción de la HM con la implicación del paciente como testigo y refuerzo motivacional tiene un significativo efecto inmediato. Como limitaciones del estudio destacar que un 30% no recuerdan el pase de visita y que la duración del efecto en el tiempo está por determinar.

### 739. ADMINISTRACIÓN DE MEROPENEM EN UN PROGRAMA DE TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO DOMICILIARIO ENDOVENOSO (TADE)

M.V. Gil Navarro, J. Martínez Turrión, R. Luque Márquez, L.E. López Cortés, J.Á. Pazos Casado, E. Fraile Ramos, J. Praena Segovia y R. Álvarez Marín

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Introducción:** Los carbapenems son una de las familias de antimicrobianos más utilizados en el tratamiento de infecciones por patógenos multirresistentes. Sin embargo, su estabilidad a temperatura ambiente (sólo 17 horas) impide su uso en regímenes domiciliarios, imposibilitando que pacientes estables con este tipo de infecciones reciban un régimen de TADE y prolonguen su estancia hospitalaria. Para solventar este problema, y administrar las tres dosis diarias, utilizamos un régimen posológico que combina una bomba de perfusión electrónica (2 g meropenem/250 mL de NaCl 0,9%) y un infusor elastomérico (1 g meropenem/50 mL, infusor a 10 mL/h). Ambas preparaciones son elaboradas por el Servicio de Farmacia en campana de flujo laminar. El equipo de enfermería de TADE programa la bomba de perfusión con 2 g de meropenem para infundir las dos primeras dosis en régimen de perfusión extendida (14h y 22h). El infusor se le dispensa al paciente, que lo mantiene refrigerado colocándose a las 6h, para lo cual el paciente o su cuidador han sido adiestrados previamente.

**Objetivos:** Describir nuestra experiencia con esta pauta de administración de meropenem un programa de TADE de un hospital de tercer nivel (programa DOMUS).

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo. Se seleccionaron los pacientes tratados con meropenem en el programa DOMUS entre julio 2012 y enero de 2017. Las variables recogidas fueron: edad, servicio de procedencia, tipo de infección, días de tratamiento, eventos adversos, resolución clínica tras el tratamiento, complicaciones en las vías venosas y exitus. Por último, se realizó el cálculo del ahorro generado por esta medida multiplicando los días de tratamiento en el programa DOMUS por el coste de cada día de ingreso en el servicio de procedencia de los pacientes.

**Resultados:** En el periodo analizado se trataron con meropenem 43 de los 725 pacientes (5,93%) incluidos en el programa DOMUS. La

mediana de edad fue 62 años (IQR: 47-73,5 años) y la mediana de duración de tratamiento de 14 días (IRQ: 7,5-19 días). 40/43 (93%) lo recibieron como primer tratamiento domiciliario mientras que 3/43 (7%) lo recibieron tras un tratamiento domiciliario previo. Las infecciones más frecuentes fueron: ITUs (20,9%; 3 casos de pielonefritis y 5 de ITU complicada), infecciones intraabdominales (20,9%), infecciones de material protésico y osteomielitis (18,6%) e infecciones respiratorias (16,3%). Solo 6/43 casos (14%) se consideraron infecciones comunitarias, siendo el resto nosocomiales, o relacionadas con la asistencia sanitaria. La incidencia de eventos adversos fue baja, observándose únicamente reacciones cutáneas en 2 pacientes (4,7%). 13/43 pacientes (31%) presentaron complicaciones relacionadas con el acceso vascular (8 flebitis químicas y 5 pérdida de acceso venoso), no encontrándose diferencias con el resto de la serie (35,1%;  $p$  0,584). La tasa de curación clínica fue muy elevada (83,7%), sólo 2 pacientes reingresaron por agravamiento clínico, respondiendo al tratamiento hospitalario. No se produjo ningún exitus relacionado. El ahorro estimado fue de 7.511 €/paciente (IQR: 4.232-15.457€).

**Conclusiones:** La administración de meropenem en un programa de TADE bajo este régimen es posible y parece efectiva y segura.

#### 740. DIVERSIDAD GENÉTICA DE *LEGIONELLA PNEUMOPHILA* PRESENTE EN LA RED DE AGUA HOSPITALARIA DE UN HOSPITAL DE DISEÑO HORIZONTAL

M. Jiménez<sup>1</sup>, M.D. Ocete<sup>2</sup>, M.D.C. Bresó<sup>2</sup>, M. Torres<sup>3</sup>, P. Haenel<sup>3</sup>, I. Valero<sup>2</sup>, M. Torrecillas<sup>2</sup>, B. Fuster<sup>2</sup>, M. Belda<sup>2</sup>, R. Medina<sup>2</sup>, F. González-Candelas<sup>3</sup> y C. Gimeno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Manises, Valencia. <sup>2</sup>Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. <sup>3</sup>Unidad Mixta Infección y Salud Pública, FISABIO/CSISP/Universidad de Valencia, Valencia.

**Introducción:** *Legionella* sp. es considerada una bacteria ambiental que puede pasar a colonizar los sistemas de abastecimiento de las ciudades y así incorporarse a los sistemas e instalaciones que requieran agua para su funcionamiento. La prevención de la legionelosis nosocomial es uno de los objetivos prioritarios de los hospitales. *Legionella pneumophila* presenta una elevada diversidad genética debido a sus altas tasas de recombinación. Se han descrito más de 2.000 secuencias tipo (ST) y presenta una distribución mundial muy heterogénea.

**Objetivos:** El objetivo de nuestro trabajo es conocer la diversidad genética de *Legionella pneumophila* presente en la red de agua hospitalaria de un hospital de diseño horizontal distribuido en tres pabellones (A, B, C) a partir de las cepas aisladas durante el control rutinario de la misma.

**Material y métodos:** Se analizaron 98 cepas congeladas de *L. pneumophila* representativas de los puntos terminales de la red de agua caliente sanitaria (ACS) del hospital, aisladas durante el periodo 2011-2015. Tras su cultivo se procedió a la extracción de DNA y secuenciación, amplificando los loci del esquema SBT para *L. pneumophila* (*flhC*, *oil*, *asd*, *mip*, *mompS*, *proA*, *neuA*) usando una PCR estándar.

**Resultados:** Se ha podido asignar una ST específica a 61 cepas de *L. pneumophila* de las 98 cepas de *Legionella* sp. La ST mayoritaria es la 1362 ( $n = 45$ ), seguida de la ST1 ( $n = 13$ ), la ST1394 ( $n = 2$ ) y la ST52 ( $n = 1$ ). La ST1362 fue la más frecuente todos los años estudiados, excepto en 2014 que predomina la ST1. Las ST1394 y la ST52 sólo aparecen en 2011 y 2012, respectivamente. Analizamos los resultados obtenidos en cada pabellón del hospital. En los pabellones A y B predomina siempre la ST1362, excepto en 2014, en que se igualan los porcentajes de ST1 y ST1362. En el pabellón C se observa una mayoría de ST1 frente a ST1362. Así, la inversión en la prevalencia de las ST en 2014 se debería a un aumento de ST1 en los pabellones A y B, unida a la predominancia de ST1 en el pabellón C. Los tratamientos físico-químicos realizados para erradicar *Legionella* sp. han cambiado a lo largo del tiempo y sus resultados, también. Tras choques térmicos e hipercloración, la instalación no sufrió variaciones en la distribución

de las ST y la disminución en la cantidad de *Legionella* sp. en la instalación no era duradera. Sin embargo, con el dióxido de cloro disminuyó la ST1362, apareciendo en su lugar la ST1 y se obtuvo una disminución en la cantidad de *Legionella* sp. presente en la instalación de forma mantenida. Las muestras analizadas en 2015 son del primer semestre del año, previas al siguiente tratamiento con dióxido de cloro, y se observa como vuelve a prevalecer la ST1362 sobre la ST1.

**Conclusiones:** En la instalación estudiada, los tratamientos de descontaminación realizados no alteran la diversidad genética de las cepas de *L. pneumophila*. El tratamiento con dióxido de cloro disminuye la cantidad de *Legionella* sp y especialmente la ST1362.

#### 741. ANÁLISIS DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON MEDIASTINITIS AGUDA EN UN HOSPITAL TERCIARIO DURANTE LA ÚLTIMA DÉCADA

S. Otálora Valderrama, J.A. Encarnación Navarro, A.F. Rojas Gutiérrez, B. Robles Rabasco, A. Castillo Navarro, J.A. Herrero Martínez, A. Hernández Torres, J. Gómez Gómez y E. García Vázquez

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

**Introducción y objetivos:** Las mediastinitis agudas más frecuentes son las secundarias a esternotomías para cirugía cardíaca, seguidas de las secundarias a perforación esofágica y de la necrotizante, con origen en focos odontógenos. Analizamos una cohorte de pacientes con mediastinitis diagnosticados y tratados en la última década en un hospital de referencia y alta complejidad en el sureste de España (Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca), con el objetivo de analizar las características clínico-epidemiológicas, factores de riesgo y pronóstico.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo observacional retrospectivo de enfermos diagnósticos de mediastinitis aguda entre enero de 2006 y diciembre de 2016. El estudio estadístico se realizó con el programa SPSS.21.

**Resultados:** Se incluyen 81 casos (54 hombres y 27 mujeres), con una edad media de 55 años (rango 1-83). La mediastinitis fue de origen bucofaríngeo en 20 pacientes (25%) (absceso dentario ( $n = 7$ ), absceso periamigdalino ( $n = 12$ ) y dentario y periamigdalino ( $n = 1$ )); de origen esofágico en 19 pacientes (23,4%) (posquirúrgico ( $n = 4$ ), perforación iatrógena ( $n = 7$ ), perforación tumoral ( $n = 3$ ), perforación espontánea ( $n = 1$ ), perforación por ingesta de cáusticos ( $n = 2$ ) y por cuerpo extraño ( $n = 2$ )); y secundaria a esternotomía media en 42 pacientes (51,9%). El diagnóstico se confirmó en la totalidad de los casos mediante TAC, observando en la mayoría de los enfermos colecciones y/o aire en mediastino. Los microorganismos más frecuentes en la mediastinitis posesternotomía fueron *Staphylococcus aureus* ( $n = 18$ , 44%) y *Staphylococcus epidermidis* ( $n = 16$ , 39%), con 68% de hemocultivos positivos y 13% de cultivos de tejidos polimicrobianos. En la etiología esofágica, en 26% el cultivo fue positivo para *Candida albicans* seguido de *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico (21%) (67% hemocultivos positivos y 11% cultivos de tejidos positivos). En los casos de etiología bucofaríngea, predominaron los cultivos positivos para *S.  $\beta$ -hemolítico* (35%) seguido de *Enterococcus faecium* (20%). En cuanto a las comorbilidades, 27% eran diabéticos y no se disponía de información sobre el IMC en las postquirúrgicas pero 13,6% se describen como obesos. El tratamiento incluyó limpieza quirúrgica en 94%, que se realizó en las primeras 48 horas y 72 horas en el 74% y 92,5%, respectivamente. La estancia media hospitalaria fue de 36 días. El 80% ( $n = 65$ ) precisó manejo en la UCI, con una estancia media de 12 días. Fallecieron 14 pacientes (17%), 5 casos de etiología bucofaríngea, 3 de etiología esofágica y 6 posesternotomía. En el análisis bivariado se asociaron de forma estadísticamente significativa al fallecimiento, la edad > 65 años, el antecedente de diabetes mellitus (DM), el hemocultivo positivo y haber sido sometido a más de una intervención quirúrgica en el ingreso, antes del diagnóstico de mediastinitis.

**Conclusiones:** En nuestra cohorte, la mitad de los casos de mediastinitis aparecen como una complicación de esternotomías medias en

cirugía cardiovascular; el rendimiento de los hemocultivos fue del 67%. La morbilidad asociada es elevada, precisando ingreso en UCI y estancias prolongadas. La mortalidad es del 17%, siendo los factores relacionados con la misma edad > 65 años, DM, hemocultivo positivo y más de una cirugía previa en el ingreso, antes de la mediastinitis aguda.

#### 742. EFICIENCIA DE LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LOS 100 PRIMEROS PACIENTES CONSECUTIVOS VS. LA VIGILANCIA CONTINUADA ANUAL EN LAS INFECCIONES DE LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA EN LAS CESÁREAS

M.L. Gálvez Deltoro, V. Pomar Solchaga, M. Lloré Fábregas, E. Fernández Piqueras, I. Gich Saladich, C. Gutiérrez Villalba, J. Armengol Santacreu, M.A. Cotura Vidal, A.P. Cortes Palacios, N. Benito Hernández, M. Gurgui Ferrer y J. López-Contreras González, en representación del Programa de Control de Infecciones del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La vigilancia epidemiológica de las infecciones nosocomiales es un trabajo muy laborioso y reducir su impacto en tiempo de enfermera de control de infecciones (ECI) puede permitir destinar ese tiempo de ECI a otras tareas. Las cesáreas realizadas en nuestro centro entre 2008 y 2015 oscilaron entre 370 y 481/año. Nos planteamos si la vigilancia de las 100 primeras cesáreas consecutivas nos permitía obtener unas tasas de infección de localización quirúrgica (ILQ) fiables y sin diferencias significativas con las obtenidas a partir de la vigilancia continua a lo largo de todo el año.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo en que se comparan las tasas de ILQ en cesáreas de todo el año con las de los 100 primeros casos consecutivos. Ámbito: hospital universitario terciario. Periodo: 2009-2010. Se compararon las tasas mediante  $\chi^2$ .

**Resultados:** Para el periodo completo 2009-10: 20 ILQ/854 cesáreas; tasa ILQ: 2,3% (IC95: 1,43-3,59). 7 ILQ/100 primeras cesáreas 2009-2010 (n = 200); tasa ILQ 3,5% (IC95 1,42-7,07) p = 0,282. Para el año 2009: 8 ILQ/377 cesáreas; tasa ILQ: 2,1% (IC95: 0,92-4,14). 2 ILQ/100 primeras cesáreas; tasa ILQ 2% (IC95 0,24-7,04) p = 0,921. Para el año 2010: 12 ILQ/477 cesáreas; tasa ILQ de 2,5% (IC95: 1,31-4,35). 5 ILQ/100 primeras cesáreas; tasa ILQ 5% (IC95 1,64-11,3) p = 0,101.

**Conclusiones:** No se observan diferencias significativas en las tasas de los 100 primeras cesáreas consecutivas y aquellas obtenidas de la vigilancia continuada anual de todas las cesáreas. Este hecho permite reducir aproximadamente en 2/3 del tiempo dedicado a la vigilancia de este procedimiento y emplear esas horas en otra actividades para la prevención y control de las infecciones nosocomiales.

#### 743. CONTAMINACIÓN MICROBIANA DE DISPOSITIVOS DE NEBULIZACIÓN DE ANFOTERICINA B LIPOSOMAL EN PACIENTES TRASPLANTADOS PULMONARES

M. Fernández Huerta, R. Escobar Fornieles, A. Saiz Cañas, C. Gulín Blanco, V. Monforte Torres, M.T. Martín Gómez, T. Pumarola Suñé y V. Rodríguez Garrido

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La profilaxis con anfotericina B nebulizada es eficazmente utilizada para la prevención de la infección por *Aspergillus* spp. en el paciente trasplantado pulmonar. Los diferentes nebulizadores pueden contaminarse con potenciales patógenos microbianos, suponiendo así una posible fuente de infección. Antes y después del alta hospitalaria los pacientes son instruidos en un protocolo de limpieza y desinfección del sistema de nebulización, no obstante, la adherencia de los pacientes a estas recomendaciones es irregular. Existen algunos estudios enfocados a la investigación de la contaminación

microbiana en sistemas de ventilación y nebulización, pero raramente se han centrado en sistemas utilizados por pacientes receptores de trasplante. En este contexto, el objetivo de este estudio fue estimar la prevalencia de contaminación microbiana en sistemas de nebulización de anfotericina B utilizados por pacientes trasplantados pulmonares, y evaluar su impacto en la microbiología del paciente.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los resultados microbiológicos (bacterias convencionales, micobacterias, hongos) obtenidos en el muestreo de equipos de nebulización utilizados por dos cohortes de pacientes, sometidos a trasplante pulmonar en los años 2009 (24 pacientes) y 2012 (47 pacientes) respectivamente. La mediana del tiempo entre el trasplante y la recogida de la muestra es de 666 días (rango 68-1.470 días). Adicionalmente, se revisaron los resultados de los cultivos de las muestras respiratorias recogidas los 3 meses anteriores y posteriores al muestreo.

**Resultados:** Los resultados del estudio microbiológico se muestran en la tabla. El muestreo fue positivo en más del 50% de los dispositivos en su mayoría con aislamiento de microorganismos de origen ambiental y/o microorganismos de escasa repercusión clínica. Además, más de un 20% de los nebulizadores positivos resultaron aislamientos polimicrobianos. Cabe destacar que *Pseudomonas aeruginosa* no se aisló en ningún nebulizador. En 12 casos de dispositivos con evidente contaminación microbiana, se estableció contacto telefónico con los pacientes para revisar el procedimiento de limpieza empleado. Solo dos aseguraron adherirse a las medidas recomendadas para el correcto mantenimiento de los dispositivos de nebulización. Solo en uno de los 71 pacientes existió correspondencia entre el microorganismo aislado en el nebulizador y el aislado en muestras respiratorias. En este caso, *Proteus mirabilis* se aisló en dos esputos 14 y 24 días después de su correspondiente hallazgo en el nebulizador.

Total de dispositivos analizados, N.	75
Positividad del cultivo microbiano*, N. (%)	40 (53%)
Bacilo gram-negativo no fermentador, N. (%)	33 (51)
Enterobacterias, N. (%)	14 (21)
Flora gram-positiva, N. (%)	11 (17)
Hongo filamentosos, N. (%)	2 (3)
Levadura, N. (%)	4 (6)
Micobacteria, N. (%)	1 (2)
Total microorganismos aislados	65

\*En 16 casos el cultivo fue polimicrobiano.

**Conclusiones:** Se detectó una elevada prevalencia de contaminación microbiana en los dispositivos de nebulización estudiados. Los microorganismos aislados, así como el propio diseño retrospectivo del estudio, hacen difícil estimar el impacto de estos microorganismos en la microbiología del paciente. Así, en nuestra opinión son necesarios más estudios para profundizar en la relevancia clínica de de estos hallazgos en el paciente trasplantado pulmonar.

#### 744. EXCESO DE COSTE PRODUCIDO POR UN BROTE DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* PORTADORA DE UNA CARBAPENEMASA TIPO KPC EN UN HOSPITAL TERCIARIO

T.C. Plaza Aguado<sup>1</sup>, V. Pomar Solchaga<sup>2</sup>, M.A. Cotura Vidal<sup>2</sup>, M.L. Gálvez Deltoro<sup>2</sup>, E. Fernández Piqueras<sup>2</sup>, A.P. Cortes Palacios<sup>2</sup>, M. Jordán Sales<sup>2</sup>, E. Sánchez Torres<sup>2</sup>, X. Crusi Sererols<sup>2</sup>, T. Nolla Harvey<sup>2</sup>, M. Mico Gracia<sup>2</sup>, N. Benito Hernández<sup>2</sup>, M. Gurgui Ferrer<sup>2</sup>, P. Coll Figa<sup>2</sup> y J. López-Contreras González<sup>2</sup>, en representación del Programa de Control de Infecciones del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona.

<sup>2</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

**Introducción:** Las enterobacterias productoras de carbapenemasas se ha convertido en un problema sanitario de primera magnitud en muchos países del mundo. Dentro de ellas *Klebsiella pneumoniae* (KP)

tiene una especial relevancia por estar implicada frecuentemente en brotes epidémicos nosocomiales. En nuestro hospital tuvimos un brote de KP portadora de una carbapenemasa tipo KPC. El presente estudio tiene por objetivo determinar el exceso de coste que tuvieron los pacientes con infección o colonización por esta bacteria.

**Material y métodos:** Estudio de casos y controles. Casos: pacientes infectados o colonizados por KP portadora de KPC. Controles: cada caso fue emparejado con un control definido por los mismos GRD, sexo, edad y servicio de ingreso, y que no hubiera estado infectado ni colonizado por KP portadora de KPC. Se identificaron a partir de las historias clínicas todos los posibles factores de riesgo de los casos y de los controles, que pudieran explicar cambios en las estancias y/o los costes. Se analizaron las estancias y los costes de farmacia, hospitalización, imputables a las cirugías, pruebas de laboratorio, pruebas diagnósticas y prótesis y a partir del almacén de datos corporativo y que forma parte del Sistema de Análisis Integrado del Hospital (SAP bussines Object). Se analizaron los datos mediante el paquete estadístico SPSS 22.0. Las variables categóricas se compararon mediante una prueba de  $\chi^2$  o mediante el test exacto de Fisher y las cuantitativas mediante una prueba de t de Student o con la prueba de la U de Mann-Whitney. Se consideraron significativas las diferencias con un valor de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Periodo: entre febrero 2014 y enero 2015. Se encontraron 24 casos. Se detectó un caso *outlier* con una estancia de 366 días y se decidió descartarlo para el estudio. El grupo de casos y controles resultaron homogéneos en cuanto a otros factores de riesgo que pudieran explicar diferencias en estancias o gastos. El grupo de casos infectados y casos colonizados resultaron homogéneos en cuanto a la estancia y los diferentes gastos, mientras que sí se encontraron diferencias significativas entre los casos colonizados y los controles.

	Casos	Controles	p
Estancia (días)	40,18 ( $\pm$ 75,1)	10,63 ( $\pm$ 9,4)	0,018
C_cirugía (euros)	6.486,19 ( $\pm$ 13.272,5)	2.646,51 ( $\pm$ 1.537,2)	0,954
C_farmacia (euros)	2.831,74 ( $\pm$ 9.844,4)	218,29 ( $\pm$ 799)	0,009
C_hospitalización (euros)	16918,26 ( $\pm$ 27.661,9)	4.623,18 ( $\pm$ 4.783,6)	0,005
C_laboratorios (euros)	1.125,24 ( $\pm$ 2.645,8)	250,30 ( $\pm$ 314,8)	0,002
C_prótesis (euros)	2.880,34 ( $\pm$ 3.170,5)	1.071,66 ( $\pm$ 781,2)	0,301
C_pruebas (euros)	1.421,38 ( $\pm$ 3.679,7)	336,91 ( $\pm$ 370,9)	0,203
Total	24.331,42 ( $\pm$ 53.314,6)	6.511,44 ( $\pm$ 7.021,4)	0,028

**Conclusiones:** Los pacientes infectados o colonizados por KP portadora de KPC presentan gastos más elevados y estancia más larga que sus controles pareados por diagnóstico principal, edad, sexo y servicio de ingreso. Los pacientes infectados no muestran mayor gasto ni mayor duración de la estancia en comparación con los casos colonizados. Los pacientes colonizados muestran un mayor gasto que los controles sin infección o colonización KPC.

#### 745. ESTUDIO DE INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE PORTACIÓN DE SARM E IMPLANTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE DETECCIÓN ACTIVA, AISLAMIENTO EN COHORTES Y DESCONTAMINACIÓN SELECTIVA EN UN HOSPITAL COMARCAL

C. López Gómez, A. Betrán Escartín y C. Lapresta Moros

Hospital de Barbastro, Barbastro.

**Introducción:** En un hospital de 160 camas, se diseñó un plan de mejora de la calidad en dos fases: un estudio inicial en todos los pacientes de una planta de especialidades médicas, para analizar la incidencia y factores de riesgo de portación de SARM; y una fase de actuación en dos plantas médicas mediante la detección activa, aislamiento en cohortes y seguimiento de los pacientes que cumplían los criterios de riesgo (PcSARM)

**Material y métodos:** Inicialmente se tomaron frotis nasales para cultivo de SARM en todos los pacientes al ingreso y al alta durante un

periodo de 17 días. (85 pacientes, 512 estancias.) Se analizaron: procedencia de residencias de ancianos y antecedentes de ingresos y tratamientos antibióticos. En la segunda fase se frotaron los pacientes identificados como PcSARM, al ingreso, control de descontaminación, y al alta. A todos los portadores se les realizaron baños diarios con Clorhexidina. El procedimiento se protocolizó mediante vía clínica.

**Resultados:** Primera fase: completaron el estudio 63 pacientes. 6 pacientes fueron portadores al ingreso (7%). Solamente uno de ellos se detectó en un cultivo clínico. La incidencia detectada fue del 1,8%, y la real del 10,2%, con una densidad de incidencia de 2 y 14 por mil estancias respectivamente. No se detectó ninguna infección. La densidad de transmisión de SARM detectada fue 0, y la real de dos casos por 1.000 estancias. El riesgo fue del 38% para las residencias y del 20% para los ingresos previos, siendo 0 para el tratamiento antibiótico como único factor de riesgo. El parámetro más eficiente correspondió a las residencias, ya que estudiando al 15% del total de los pacientes se detectó el 50% de los casos; un 45% de los pacientes presentaban ingresos previos. En la segunda fase se actuó sobre los pacientes procedentes de residencias. Los portadores pertenecieron a 20 residencias diferentes, sin hallarse un predominio en la prevalencia en ninguna de ellas. De los 115 frotis al ingreso fueron positivos el 25%. La descolonización nasal se realizó en el 86%. Frotis de control se hicieron en el 52%, siendo negativos el 87%. La descontaminación cutánea se cumplió en el 97% de los casos. Respecto a los frotis al alta, el cumplimiento fue del 79%, siendo positivo en el 9%. Un 5,6% de los negativos al ingreso que se estudiaron al alta (53 casos) fueron positivos, no pudiendo dilucidarse si fueron portadores no detectados al ingreso, o bien lo adquirieron durante su estancia, ya que la sensibilidad del frotis nasal para la detección de portadores se encuentra en torno al 70%.

**Conclusiones:** En nuestro hospital el factor de riesgo más eficiente para la detección de portadores de SARM es el domicilio en residencia de ancianos. La implantación de una vía clínica para pacientes con criterio de SARM ha presentado un elevado cumplimiento. Se ha conseguido una tasa de descolonización al alta del 64%. La detección activa ha facilitado las medidas preventivas y la atención a los pacientes mediante el aislamiento en cohortes.

#### 920. EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO DE LAS INFECCIONES DE LOCALIZACIÓN QUIRÚRGICA ASOCIADAS A LAS ARTROPLASTIAS PRIMARIAS DE CADERA Y RODILLA EN CATALUÑA. PROGRAMA VINCAT 2007-2014

C. Requeijo Lorenzo<sup>1</sup>, M.T. Puig Reixach<sup>1</sup>, A. Ferrero-Gregori<sup>1</sup>, E. Limón Cáceres<sup>2</sup>, M.C. Nicolas Herreras<sup>3</sup>, N. Benito Hernández<sup>1</sup>, A. Matamala Pérez<sup>3</sup>, M. Pujol Rojo<sup>4</sup>, F. Gudiol Munte<sup>2</sup> y J. López-Contreras González<sup>1</sup> en representación del Grupo de Trabajo de Infección de Localización Quirúrgica en Cirugía Ortopédica del Programa VINCAt

<sup>1</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>2</sup>Programa VINCAt, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Mútua, Terrassa. <sup>4</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción y objetivos:** Determinar la incidencia de las infecciones de localización quirúrgica asociadas a las artroplastias de cadera y rodilla y su evolución temporal e identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo de dichas infecciones.

**Material y métodos:** Estudio longitudinal con el registro artroplastias de cadera y rodilla del Programa VINCAt (2007-2014). Se realizó un análisis descriptivo y bivariado. Se construyó un modelo de riesgos competitivos (Fine-Gray regression) para identificar factores de riesgo asociados a estas infecciones.

**Resultados:** Se analizaron 77.262 artroplastias; 51.310 de rodilla y 25.952 de cadera. La incidencia de ILQ órgano-espacio o protésicas fue de 1,17 en rodilla y de 1,01 en cadera. En el análisis multivariado se

asociaron a la ILQ órgano-espacio en rodilla el sexo masculino (sHR 1,88), el NNIS de 1 (sHR 1,51) y el ingreso previo a la cirugía  $\geq 2$  días. Para la artroplastia de cadera fueron el NNIS  $\geq 1$  (NNIS 1 sHR 1,48; NNIS 2 sHR 2,87) y el tamaño del hospital  $> 500$  camas (sHR 1,95).

**Conclusiones:** La incidencia de ILQ de artroplastias de rodilla y cadera se mantuvo estable y similar a otros países europeos. Los factores de riesgo de infección de localización quirúrgica protésica de rodilla son el sexo masculino, el NNIS = 1 y el ingreso previo  $\geq 2$  días y en cadera el NNIS  $\geq 1$  y el tamaño del hospital  $> 500$  camas.

## Sesión P-18:

*Evaluación de nuevos métodos o sistemas diagnósticos (no moleculares)*

### 746. EVALUACIÓN DE DOS MÉTODOS RÁPIDOS PARA DETECCIÓN DE CARBAPENEMASAS EN UN HOSPITAL COMARCAL

E. Cantero Gudino, C. García Iglesias y L. García Picazo

Hospital El Escorial, El Escorial.

**Introducción:** La resistencia microbiana a los antibióticos disponibles ha alcanzado tal magnitud que ha sido calificada como emergencia sanitaria, la Organización de las Naciones Unidas acordó por primera vez en octubre de 2016 que se debe adoptar una estrategia para combatirla. Dentro de los múltiples mecanismos de resistencia, las carbapenemasas, por su fácil diseminación a través de plásmidos, son actualmente nuestra principal preocupación. Su rápida detección es crítica para el control de su expansión, por ello se están empleando numerosos recursos para la mejora de las técnicas de detección rápida y de su disponibilidad en los laboratorios clínicos.

**Material y métodos:** El estudio tuvo una duración de un año (octubre 2015-octubre 2016), dividido en dos fases de 6 meses. En el laboratorio de Microbiología del Hospital de El Escorial. En él se determina la sensibilidad de todos los aislados con importancia clínica y/o epidemiológica mediante difusión disco-placa y/o el sistema automatizado VITEK® (bioMérieux). A todas aquellas cepas de *E. coli*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*, *Citrobacter sp*, resistentes a algún carbapenémico, según los puntos de corte del EUCAST v7.0, se les realizó OXA-48 Card Letitest® (Coris BioConcept) y a las cepas de *A. baumannii* y *P. aeruginosa* resistentes a carbapenémicos, así como a las enterobacterias con resultado negativo en la OXA-48, se les realizó RAPIDEC® CARBA NP (bioMérieux). Los resultados fueron interpretados por el técnico, según las instrucciones del fabricante, y confirmados por el facultativo. Durante la fase I, independientemente del resultado de los test rápidos, todas aquellas muestras de pacientes sin carbapenemasas previas confirmadas recientemente, fueron enviadas al centro de referencia, el Instituto de Salud Carlos III, para la detección molecular del posible mecanismo de resistencia. En la fase II del estudio, sólo fueron enviadas las muestras con OXA-48 Card Letitest® negativo.

**Resultados:** Los resultados de ambos test fueron comparados con el método de referencia (biología molecular) obteniéndose los siguientes resultados: OXA-48 Card Letitest®: N = 84, sensibilidad = 94% (IC95%: 88-100%), especificidad = 97% (IC95%: 94-100%). RAPIDEC® CARBA NP: N = 50 (7 test fueron calificados como "dudosos" y quedaron excluidos de los cálculos), sensibilidad = 73% (IC95%: 59-87%), especificidad = 47% (IC95%: 31-63%).

OXA-48 Card Letitest®	PCR+	PCR-	Total
Positivo	49	1	50
Negativo	3	31	34
Total	52	32	84

RAPIDEC® CARBA NP	PCR+	PCR-	Total
Positivo	19	9	28
Negativo	7	8	15
Total	26	17	43
Dudoso	4	3	7

**Conclusiones:** Ambos test son rápidos y de sencillos de realizar. La validez de la técnica rápida OXA-48 Card Letitest® queda demostrada por los altos valores de sensibilidad y especificidad. La utilización de esta técnica nos ha permitido conocer de manera rápida la colonización o infección de la mayor parte de microorganismos productores de carbapenemasa, ya que OXA-48 es la más frecuente en nuestro medio. Sin embargo, RAPIDEC® CARBA NP ofrece ciertas dudas en su interpretación, además su sensibilidad y, sobre todo, su especificidad no alcanzan los valores admitidos para ser utilizado como único método en la detección de carbapenemasas. Recomendamos la realización de test moleculares adicionales en aquellas cepas donde la sospecha sea alta.

### 747. IDENTIFICACIÓN DIRECTA DE BACTERIAS A PARTIR DE FRASCOS DE HEMOCULTIVOS POSITIVOS MEDIANTE ESPECTROMETRÍA DE MASAS (MALDI-TOF): REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METANÁLISIS

M. Ballester Tellez, B. Gutiérrez Gutiérrez, J. Ruiz Aragón, M. de Cueto, J. Rodríguez Baños y Á. Pascual

Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** La identificación precoz de los microorganismos causantes de bacteriemia es de gran importancia para establecer de forma rápida un tratamiento antibiótico adecuado, mejorando así el pronóstico de los pacientes. La espectrometría de masas Matrix-Assisted Laser Desorption-Ionization Time-of-Flight (MALDI-TOF) ha demostrado ser una técnica de identificación rápida y fiable. Para reducir el tiempo de obtención de resultados se han desarrollado diferentes protocolos que permiten la identificación directa, a partir de hemocultivos positivos, de los agentes causales de bacteriemia. Sin embargo, los resultados obtenidos han sido muy variables dependiendo del tipo de microorganismo y de la técnica empleada. Se ha realizado una revisión sistemática de la literatura y un metanálisis para determinar la fiabilidad de MALDI-TOF como técnica rápida de identificación bacteriana directamente a partir de frascos de hemocultivos detectados como positivos.

**Material y métodos:** Se realizó una revisión y un metanálisis que incluía todas las publicaciones entre 2011 y 2015. Las bases de datos utilizadas fueron MedLine, Embase, Cochrane Library, CRD y las agencias HTA. La calidad de los artículos incluidos fue calculada siguiendo los criterios Quadas. Se evaluó la fiabilidad de la espectrometría de masas para la identificación de las diferentes especies bacterianas de los hemocultivos positivos respecto de la identificación por métodos tradicionales, y se realizó un metanálisis para sintetizar los resultados de los estudios analizados.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 32 estudios. Para bacterias Gram negativas, se incluyeron 30 estudios y 3.163 aislados, para Gram positivos, 27 estudios y 3.904 aislados. La calidad total de los estudios fue moderada. Para las bacterias Gram negativas, los ratios de identificación variaron entre 0,66 y 1,00, siendo la estimación de la ratio global (mediante un modelo de efectos aleatorios) de 0,92 (IC95%: 0,88-0,95). Para el género *Enterobacteriaceae*, el ratio fue de 0,96 (IC95%: 0,94-0,97). El ratio de identificación más alto (1,00) se obtuvo para *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *E. aerogenes*, y *Citrobacter freundii*, mientras que el más bajo fue para *Klebsiella oxytoca* (0,98). Para las bacterias Gram positivas, el rango de los ratios de las identificaciones correctas a nivel de especie estuvo entre 0,17 y 0,98, con un ratio global estimado de 0,72 (IC95%: 0,64-0,80). El ratio para *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, y otros estafilococos coagulasa

negativos fue mayor de 0,70. Los ratios obtenidos para estreptococos fueron más bajos, con resultados de 0,36 para *S. pneumoniae* y 0,19 para otros estreptococos alfa-hemolíticos. El ratio para la identificación de enterococos fue superior a 0,84.

**Conclusiones:** El uso de la espectrometría de masas MALDI-TOF para la identificación de bacterias Gram negativas a partir de frascos de hemocultivos positivos tiene una alta fiabilidad, en especial para *Enterobacteriaceae*. Para la identificación de Gram positivos, tiene una precisión moderada para estafilococos y enterococos pero baja para algunas especies de estreptococos.

#### 748. INFLUENCIA DEL TIEMPO DE SONICACIÓN EN LA LIBERACIÓN DE BACTERIAS DE UN BIOFILM EN DISCOS DE TITANIO-ALUMINIO-VANADIO

L. Prieto Borja<sup>1</sup>, A. Conde<sup>2</sup>, M.Á. Arenas<sup>2</sup>, J.J. de Damborenea<sup>2</sup> y J. Esteban Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid. <sup>2</sup>CENIM-CSIC, Madrid.

**Introducción:** En la actualidad la sonicación de bioimplantes se considera un método útil en el diagnóstico de infecciones asociadas a bioimplantes. Múltiples y variados microorganismos pueden ser responsables de estas infecciones, por lo que es necesario emplear un tiempo de sonicación capaz de recuperar todos ellas. En este trabajo, se trató de determinar el tiempo óptimo capaz de recuperar la máxima cantidad de bacterias, con el fin de utilizarlo en la práctica clínica para el diagnóstico microbiológico de infecciones asociadas a bioimplantes.

**Material y métodos:** Se utilizaron 5 cepas colección: *Staphylococcus aureus* 15981 (Valle et al), *Staphylococcus epidermidis* ATCC 35984, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Estas bacterias se adhirieron a una superficie de discos de Ti6Al4V y se incubaron hasta formar un biofilm. Brevemente, el protocolo a seguir fue el siguiente: los discos se cubrieron con 10 ml de una suspensión 0,5 McFarland ( $10^8$  UFC/ml) de cada bacteria y se incubaron durante 24 horas a 37 °C y atmósfera de 5% de CO<sub>2</sub> en placas minipetri. Pasado este tiempo, los discos se sonicaron en un sonicador de baja potencia (Hz = 50/60, J. P. Selecta, Abrera, España) desde 1 minuto a 10 minutos con incrementos progresivos de 1 minuto (10 determinaciones en total). A partir del líquido de sonicado, se realizaron diluciones seriadas 1:10 en un volumen final de 1 ml. La siembra se efectuó en placas de agar sangre mediante el método del "drop plate", inoculando 5 gotas (de 10 µL cada una) de cada dilución. La lectura se realizó tras 24 horas de incubación en atmósfera de 5% de CO<sub>2</sub>, expresándose el resultado en UFC/ml. Todos los experimentos se repitieron por triplicado para cada minuto y cada bacteria.

**Resultados:** La recuperación de bacterias aumentó progresivamente desde el minuto 1 hasta el minuto 5 para todas las cepas. Sin embargo, desde el minuto 6 hasta el 10, la recuperación fue irregular, sin seguir un patrón, obteniéndose el pico máximo de liberación en momentos distintos en función del microorganismo. *E. coli* fue la única bacteria cuya liberación creció progresivamente a lo largo de los 10 minutos.

**Conclusiones:** El tiempo óptimo de sonicación discos de Ti6Al4V de capaz de liberar la mayor cantidad de bacterias a partir del biofilm fue de 5 minutos. Periodos superiores en algunas cepas liberan más bacterias, pero en otros casos las matan.

#### 749. DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD EN HEMOCULTIVOS POSITIVOS POR BACIOS GRAMNEGATIVOS A PARTIR DEL PELLET EMPLEADO EN LA IDENTIFICACIÓN POR MALDI-TOFF

J.M. López-Pintor, M.I. Morosini, I. Soler, F. Pérez, E. Loza y R. Cantón  
*Hospital Ramón y Cajal, Madrid.*

**Introducción y objetivos:** El diagnóstico de la bacteriemia es una de las actividades más relevantes del laboratorio de microbiología clíni-

ca siendo importante acortar el tiempo de identificación del agente causal y su estudio de sensibilidad. Nuestro objetivo fue estandarizar un método para acortar los tiempos de resultados de sensibilidad en hemocultivos positivos con identificación mediante espectrometría de masas (MALDI TOF).

**Material y métodos:** Entre septiembre de 2016 y enero de 2017 se recogieron todos los hemocultivos positivos con enterobacterias y *Pseudomonas aeruginosa* obtenidos en nuestro hospital. A partir del pellet del centrifugado del hemocultivo positivo se realizó la identificación mediante MALDI TOF (Bruker, Alemania) y determinó el perfil de sensibilidad por microdilución (MicroScan, Beckman, CA) en comparación con los obtenidos con la técnica estándar a partir de colonia. Además, se determinó el inóculo utilizado en el estudio de sensibilidad. Los valores de CMI se clasificaron en sensible (S), intermedio (I) y resistente (R) según criterios EUCAST.

**Resultados:** Se identificaron mediante MALDI-TOF un total de 137 enterobacterias (121 con score > 1,7) y 6 *P. aeruginosa* (5 con score > 1,7), estableciéndose dos grupos según el inóculo empleado para el estudio de sensibilidad: grupo-1 ( $10^5$  UFC/ml) con 70 (51,1%) enterobacterias y 2 (33,3%) *P. aeruginosa*; y grupo-2 (<  $10^5$  UFC/ml) integrado por 51 (37,2%) y 3 (50%) aislados, respectivamente. En el resto no se estudió el inóculo. En todos los casos se pudieron leer los valores de CMI. En las 70 enterobacterias del grupo-1, los antibióticos en los que se encontraron más discrepancias ( $\pm$  1 dilución/cambio de interpretación) fueron ampicilina (6/5), cefalotina (13/-), cefuroxima (6/1), mientras que en las 51 enterobacterias del grupo-2 los antibióticos con más discrepancias fueron cefalotina (15/-) y cefuroxima (6/2). En las 2 *P. aeruginosa* del grupo-1 los valores en los antibióticos en los que hubo diferencias fueron piperacilina-tazobactam (1/1) y amikacina (1/1) y en las 3 del grupo-2 las diferencias fueron para cefepima (1/0). Considerando todos los aislados de enterobacterias, los antibióticos más afectados fueron ampicilina y tobramicina con cambios muy graves (cambio de R a S) en 2 (1,5%) y 1 (0,8%) aislados, respectivamente, graves (de S a R) en 7 (5,3%) y 3 (2,3%), respectivamente, y menores (cambio de S a I, R a I o I a S o R) en 0 (0%) y 5 (3,8%), respectivamente. En *P. aeruginosa*, los antibióticos más afectados fueron piperacilina-tazobactam y amikacina con cambios graves en 1 (17%) en cada uno de ellos.

**Conclusiones:** El método descrito para obtener el perfil de sensibilidad a partir de hemocultivos positivos por bacilos gramnegativos se muestra fiable y tendría un impacto clínico beneficioso al reducir el tiempo de emisión de resultados sin incremento del gasto.

#### 750. ACTIVIDAD IN VITRO DE LA DALBAVANCINA FRENTE A STAPHYLOCOCCUS AUREUS SENSIBLES Y RESISTENTES A LA METICILINA

A. Tenorio-Abreu<sup>1</sup>, I. Zakariya-Yousef Breval<sup>1</sup>, Á. Gragera-Martínez<sup>1</sup>, F. Zakariya-Yousef Breval<sup>2</sup>, A. Márquez Sanabria<sup>1</sup>, A. Domínguez Castaño<sup>1</sup>, J.M. Saavedra Martín<sup>1</sup> y E. Rodríguez-Molins<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. <sup>2</sup>Hospital San Agustín, Avilés.

**Introducción:** La dalbavancina es un glicopéptido bactericida que interrumpe la síntesis de la pared bacteriana por su unión al peptidoglicano impidiendo la transpeptidación y transglicosilación con la consiguiente muerte bacteriana. Es de espectro reducido, activo solo frente a microorganismos grampositivos. Indicado para el tratamiento de infecciones agudas de piel y partes blandas. Presenta la ventaja de tener un tiempo de semivida muy prolongado, permitiendo un régimen posológico muy cómodo, de una dosis parenteral a la semana, con lo que el paciente no necesita en algunas ocasiones permanecer ingresado, pudiendo recibir la medicación de forma ambulatoria.

**Objetivos:** Evaluar la actividad *in vitro* de la dalbavancina frente a aislados de *Staphylococcus aureus* sensibles y resistentes a la meticilina (SASM y SARM).

**Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio 40 aislados SASM y 40 SARM. La actividad antimicrobiana se determinó mediante la concentración mínima inhibitoria (CMI) detectada por el método E-Test. La actividad se expresó mediante CMI<sub>50</sub> y CMI<sub>90</sub>. El procedimiento técnico se realizó según las normas del CLSI, utilizando placas de Mueller-Hinton con inóculos bacterianos de suspensión al 0,5 en la escala de McFarland e incubando a 37 °C en aerobiosis durante 24 horas. Los puntos de corte utilizados fueron los recomendados por el EUCAST, ≤ 0,125 mg/l Sensible y > 0,125 mg/l Resistente. Las medias de CMI de ambos grupos se compararon estadísticamente mediante el test de Mann-Whitney, dada la ausencia de normalidad de la distribución de las variables analizadas, estableciéndose la significación estadística en  $p < 0,05$ . Se utilizó el programa estadístico SPSS (versión 22.0).

**Resultados:** Los 80 aislados testados fueron sensibles. La CMI<sub>50</sub>, CMI<sub>90</sub> y rango de los SASM fueron respectivamente de 0,047 mg/l, 0,064 mg/l y 0,032-0,094 mg/l. La CMI<sub>50</sub>, CMI<sub>90</sub> y rango de los SARM fueron respectivamente de 0,064 mg/l, 0,094 mg/l y 0,032-0,094 mg/l. Las CMIs de ambos grupos se detallan en la tabla.

CMI mg/l	SASM	SARM
0,032	12	1
0,047	18	10
0,064	9	17
0,094	1	12

\*Se observaron diferencias significativas ( $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** La dalbavancina presenta *in vitro* una actividad del 100% en los aislados testados. En los casos de SARM se observó valores de CMIs más altos ( $p < 0,01$ ). La dalbavancina puede considerarse como una alternativa terapéutica aconsejable en casos de infecciones por SASM o SARM.

#### 751. MÉTODO RÁPIDO PARA LA DETECCIÓN DE RESISTENCIAS A ANTIBIÓTICOS INHIBIDORES DE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS EN ENTEROCOCCUS FAECALIS

F.M. Otero<sup>1</sup>, J. Gosálvez<sup>2</sup>, G. Bou<sup>3</sup>, N. Fernández<sup>4</sup>, I. López<sup>1</sup>, A. García-Rivero<sup>4</sup>, R. Losada<sup>4</sup> y J.L. Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Genética, INIBIC-Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. Laboratorio de Genética, Centro Oncológico de Galicia, A Coruña. <sup>2</sup>Unidad de Genética, Facultad de Biología, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Microbiología, INIBIC-Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña. <sup>4</sup>Laboratorio de Genética, Centro Oncológico de Galicia, A Coruña.

**Introducción:** *Enterococcus faecalis* es un patógeno gram-positivo responsable de frecuentes infecciones hospitalarias. Las resistencias de este microorganismo a antibióticos están en aumento. Una determinación rápida de la posible resistencia mejoraría la supervivencia, pero los antibiogramas clásicos tardan sobre 24 horas en ofrecer resultados. La incubación de *E. faecalis* con lisozima resulta en una respuesta autolítica que no depende de la actividad muramídasa. En este trabajo evaluamos la influencia de la síntesis proteica en dicha respuesta lítica, sirviendo de base para la identificación rápida de resistencia a antibióticos inhibidores de síntesis de proteínas.

**Material y métodos:** *E. faecalis* (n = 82) en fase exponencial, se incubó con 0,5 µg/ml de eritromicina y 4 µg/ml de doxiciclina, 75 minutos. Posteriormente se añadió lisozima 1 mg/ml, 10 minutos y se evaluó la integridad de la pared celular utilizando Micromax®-Q (Halotech DNA SL, Madrid). Las bacterias retenidas en un microgel se incuban con una solución de lisis que elimina las paredes celulares cuando estas se encuentran dañadas por la respuesta lítica inducida por la lisozima, liberándose el nucleóide. El ADN se tiñe con SYBR Gold y se observa al microscopio de fluorescencia. Se evaluaron 500 células por muestra que se clasificaron entre lisadas y no lisadas, según se observase o no liberación del nucleóide. Paralelamente se realizaron mi-

crodiluciones automatizadas (MicroScan Walkaway, Siemens) que fueron confirmadas mediante Etest (AB Biodisk, Biomerieux).

**Resultados:** Cuando las muestras se incuban únicamente con lisozima se desencadena la respuesta lítica y se lisa el 83% de las células. Si previamente a la lisozima se incorpora eritromicina o doxiciclina en una cepa sensible, el antibiótico es efectivo e inhibe la síntesis proteica. Esto previene la respuesta lítica, por lo que el nucleóide no se libera, observándose una reducción de células lisadas respecto al control incubado con lisozima solamente. En una cepa resistente, el antibiótico no puede bloquear la síntesis proteica, por lo que la respuesta lítica desencadenada por la lisozima no puede ser prevenida, liberándose el nucleóide. El porcentaje de reducción de células lisadas en las cepas sensibles fue 59,4 ± 20,4 y 67,9 ± 21,7 para eritromicina (n = 25) y doxiciclina (n = 49). En las cepas resistentes, la reducción fue del 21,1 ± 10 para eritromicina (n = 57) y 28,4 ± 11,2 para doxiciclina (n = 33). Las curvas ROC demostraron que una reducción en el porcentaje de células lisadas igual o mayor del 35,6% y 40,4% permite diferenciar entre cepas sensibles y no sensibles a eritromicina y doxiciclina respectivamente, con una sensibilidad y especificidad del 98,3% y 92% respectivamente para eritromicina y del 93,9% y 95,9% para doxiciclina.

**Conclusiones:** La respuesta lítica inducida por lisozima en *E. faecalis* depende de la síntesis de proteínas. La inhibición de la síntesis de proteínas previene la respuesta autolítica inducida por la lisozima en las cepas sensibles a estos antibióticos. Las cepas resistentes se identifican por la escasa reducción del porcentaje de células lisadas. Los resultados se obtienen en 1,5-2 horas permitiendo mejorar la supervivencia y reducir la diseminación de resistencias.

#### 752. EVALUACIÓN DE CAMBIOS EN LA MORFOLOGÍA CELULAR PARA LA DETECCIÓN RÁPIDA DE RESISTENCIA A CEFTAZIDIMA EN BACTERIAS GRAMNEGATIVAS

F.M. Otero<sup>1</sup>, R. Santiso<sup>1</sup>, M. Tamayo<sup>1</sup>, G. Bou<sup>2</sup>, J.A. Lepe<sup>3</sup>, M.J. McConnell<sup>3</sup>, J.M. Cisneros<sup>3</sup>, J. Gosálvez<sup>4</sup> y J.L. Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Genética, INIBIC-Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. Laboratorio de Genética, Centro Oncológico de Galicia, A Coruña. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología, INIBIC-Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña. <sup>3</sup>Departamento de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>4</sup>Unidad de Genética, Facultad de Biología, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid.

**Introducción:** Las pruebas rápidas de susceptibilidad antimicrobiana pueden disminuir la mortalidad en pacientes con infecciones nosocomiales debidas a microorganismos resistentes y reducir los costes asociados a su asistencia sanitaria. Se ha demostrado que múltiples especies bacterianas adoptan una forma filamentosa en respuesta a la exposición a varios antibióticos como la ceftazidima. Sin embargo, no se había explorado este hecho para detectar posibles resistencias. En este estudio, evaluamos el fenómeno de la elongación de las bacterias tras la exposición a ceftazidima, para detectar rápidamente resistencias en *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*.

**Material y métodos:** Para la puesta a punto de esta técnica se realizó una dosis-respuesta con concentraciones crecientes de ceftazidima sobre una cepa sensible, una intermedia y una resistente de *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa*. Se incubaron 60 minutos con el antibiótico, se incluyeron en un microgel de agarosa sobre un portaobjetos y se trataron con concentraciones crecientes de etanol. Posteriormente, se tiñeron con SYBR Gold y se analizaron 200 células/muestra. Tras determinar las dosis de corte de sensibilidad y resistencia según el criterio de elongación, se incubaron con ellas y se procesaron de la misma forma: 171 cepas de *K. pneumoniae* (107 sensibles, 19 intermedias y 45 resistentes) y 212 de *P. aeruginosa* (178 sensibles, 18 intermedias y 16 resistentes). Los resultados se compararon con los obtenidos mediante microdiluciones automatizadas (MicroScan Walkaway, Siemens) y confirmados por Etest (AB Biodisk, Biomerieux).

**Resultados:** Se consideró que existe alargamiento, cuando la longitud media de la muestra incubada con ceftazidima era superior a 1,5 veces la del control sin antibiótico. Los puntos de corte de sensibilidad y resistencia del CLSI, basados en inhibición de crecimiento son  $\leq 4$  y  $\geq 16$   $\mu\text{g/ml}$  y  $\leq 8$  y  $\geq 32$   $\mu\text{g/ml}$  para *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa*, respectivamente. Sin embargo, los puntos de corte en base al alargamiento, fueron mucho más bajos,  $\leq 0,5$  y  $\geq 1,25$   $\mu\text{g/ml}$  para *K. pneumoniae* y  $\leq 0,5$  y  $\geq 1$   $\mu\text{g/ml}$  para *P. aeruginosa*. Una cepa sensible se alarga tras la incubación con ambas dosis de corte; una cepa intermedia, no se alarga con la dosis baja, pero sí lo hace con la alta; y una cepa resistente, no se alarga con ninguna de las dos dosis. La sensibilidad de la técnica en *K. pneumoniae* fue del 100% y la especificidad del 97,7% (3 cepas sensibles que fueron clasificadas como no sensibles). En *P. aeruginosa*, la sensibilidad fue del 82,3% y la especificidad del 100% ya que 6 cepas no sensibles se categorizaron como sensibles.

**Conclusiones:** Los cambios en la longitud celular pueden ser utilizados para detectar rápidamente resistencia a ceftazidima, en 90-120 minutos. Los puntos de corte de sensibilidad-resistencia para el protocolo de alargamiento son inferiores a los puntos de corte del CLSI para la inhibición de crecimiento, pero están correlacionados.

### 753. VALIDACIÓN DE UN SISTEMA AUTOMÁTICO PARA LA DETECCIÓN DE PORTADORES RECTALES DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE ESBL/AMPC (URO-QUICK ESBL/AMPCSCREENING)

P. Pérez Palacios, L. López Cerero, C. Lupión y A. Pascual

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

**Introducción:** La detección precoz de pacientes portadores de bacterias multirresistentes es una de las herramientas más eficaces para el control de su transmisión en los hospitales. Los recientes avances han introducido el uso de métodos moleculares, que suponen un mayor coste, o de medios selectivos cromogénicos, que no reducen el tiempo de detección. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar de forma comparativa el sistema Uro-Quick ESBL/AmpC Screening (Alifax), que consiste en un sistema automático de enriquecimiento selectivo, con el medio utilizado rutinariamente en nuestro centro.

**Material y métodos:** Se procesaron 201 muestras de torundas rectales (Copan®, Italia) de pacientes ingresados en el Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla incluidos en el programa de vigilancia activa de portadores. Todas las muestras se inocularon: 1) en el medio de enriquecimiento selectivo del sistema Uro-Quick, analizando las lecturas de crecimiento a las 6,5 y 10h. 2) y en el medio de rutina (agar MacConkey suplementado con cefotaxima (4  $\mu\text{g/ml}$ )). En ambos métodos se procedió a la identificación de las bacterias mediante MALDI-TOF, subcultivo en medio sólido de los positivos del Uro-Quick y a la caracterización de la producción de ESBL/AmpC mediante la técnica de doble disco en agar MuellerHinton con y sin 200 mg/L de cloxacilina. El valor de referencia se consideró los resultados combinados de ambos sistemas. Los genes *bla*<sub>ESBL</sub> y *bla*<sub>pAmpC</sub> se estudiaron mediante PCR con cebadores específicos de grupo.

**Resultados:** Se detectaron 40 (20%) pacientes portadores de enterobacterias productoras de BLEE/pAmpC o carbapenemasas. En 25 casos (60%) se aisló *E. coli* (23 BLEE y 3 pAmpC), en 11 casos (30%) *K. pneumoniae* (10 BLEE y 1 pAmpC), en 3 casos (10%) con *Enterobacter* spp BLEE, en 2 casos (5%) *K. oxytoca* (1 VIM y 1 BLEE), 1 (2,5%) *E. cloacae* KPC. La sensibilidad del sistema Uro-quick fue superior a las 10 h de incubación con respecto a las 6,5h y a la siembra directa en el medio de rutina (86%, 46% y 78%, respectivamente), de igual manera que el VPN (97%, 89% y 95%, respectivamente). El análisis de las curvas ROC a las 6,5 y 10h reveló un AUC de 0,715 y 0,882, respectivamente. En las muestras que fueron negativas mediante URO-quick a las 10h, se detectó crecimiento de 5 *E. coli* y 3 *K. pneumoniae* BLEE en la siembra directa, dos de estos pacientes estaba en tratamiento antibiótico con

fluorquinolonas. Considerando sólo aquellas muestras en las que se detectó *Klebsiella* spp BLEE o enterobacterias productoras de carbapenemasas, la sensibilidad del URO-quick a las 10h (90%) fue superior al medio de rutina (77%). Se detectaron los siguientes determinantes: CTX-M-1 (38%), CTX-M-9 (23%), SHV (15%) y CMY-2 (3,8%).

**Conclusiones:** Uro-quick "ESBL/AMPCscreening" es un método automatizado, rápido y más sensible para la detección de portadores de bacterias productoras de BLEE y AmpC en comparación con la siembra directa en medio selectivo, mejorando así la calidad y el tiempo de informe. Prolongar la incubación con el sistema Uro-quick de 6,5 a 10h aumenta la sensibilidad cuando se emplean torundas (Copan®).

### 754. APROXIMACIÓN AL DESPISTAJE DE ESCHERICHIA COLI VEROTOXIGÉNICO EN UN LABORATORIO CLÍNICO: UTILIZACIÓN DE ANTISUEROS COMO HERRAMIENTA DE SCREENING

M. de Frutos<sup>1</sup>, L. López-Urrutia<sup>1</sup>, M. Domínguez-Gil<sup>1</sup>, A. González<sup>1</sup>, L. Viñuela<sup>1</sup>, S. Garcinuño<sup>1</sup>, C. Ramos<sup>1</sup>, S. Herrera<sup>2</sup>, S. Sánchez<sup>2</sup> y J.M. Eiros<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Río Hortega, Valladolid. <sup>2</sup>Laboratorio de Referencia e Investigación en Infecciones Transmitidas por Agua y Alimentos, Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda-Madrid.

**Introducción y objetivos:** *Escherichia coli* verotoxigénico (ECVT) es uno de los seis patotipos de *E. coli* capaces de producir diarrea en el hombre, el más relevante clínicamente. El serotipo más conocido es O157:H7, hasta ahora el más prevalente porque contamos con estrategias diagnósticas, sin embargo, cada vez se describen más casos esporádicos y brotes ocasionados por serogrupos distintos a O157 entre los que destacan O26 y O111, considerados los serogrupos no-O157 más frecuentes en España y que junto con O157, O103 y O145 integran el grupo conocido como "top five". Nuestro objetivo es describir los resultados durante el año 2015 tras la utilización de antisueros para aglutinación en porta frente a los serogrupos O157, O26 y O111 como técnica de screening.

**Material y métodos:** En 2015 se procesaron en Microbiología 3969 muestras de heces. Todas las muestras hemorrágicas y las de menores de 5 años se sembraron en agar MacConkey (Biomerieux®) y agar MacConkey sorbitol (Difco®), además de los medios habituales para aislamiento de otros enteropatógenos. Las colonias sorbitol negativas se aglutinaron en porta con el ensayo de látex Wellcolex *E. coli* O157:H7 (Remel®) y el crecimiento confluyente en Agar MacConkey fenotípicamente compatible con *E. coli*, se aglutinó con antisueros O26 y O111 (Biorad®). Cuando la aglutinación era positiva se realizaba identificación (Vitek2-Biomerieux®) y confirmada la misma, la cepa se remitía al Laboratorio de Referencia e Investigación en Infecciones Bacterianas Transmitidas por Agua y Alimentos del Centro Nacional de Microbiología para confirmar el serogrupo, la pertenencia al patotipo ECVT y realizar la caracterización completa.

**Resultados:** Se realizaron aglutinaciones en 365 muestras. Se detectaron 8 casos de infección por ECVT, aislándose cepas pertenecientes a los serotipos O157:H7(3), O26:H11(3) y O111:H8(2), coincidiendo con los resultados obtenidos en la aglutinación inicial. Su perfil de genes de virulencia se recoge en la tabla.

Perfiles de genes de virulencia y otros datos de interés de los casos

Serotipo	Genes <i>vtx</i>	Otros genes de virulencia	Otros datos
O26:H11	<i>vtx1a</i>	<i>eae</i> , <i>ehxA</i> , plásmido ECEH	1 año, diarrea sin sangre
O157:H7	<i>vtx1a</i> , <i>vtx2c</i>	<i>eae</i> , <i>ehxA</i> , plásmido ECEH	5 años, diarrea sin sangre
O157:H7	<i>vtx1a</i> , <i>vtx2c</i>	<i>eae</i> , <i>ehxA</i> , plásmido ECEH	15 años, diarrea sanguinolenta
O26:H11	<i>vtx1a</i>	<i>eae</i> , <i>ehxA</i> , plásmido ECEH	1 año, diarrea con moco
O26:H11	<i>vtx1a</i>	<i>eae</i> , <i>ehxA</i> , plásmido ECEH	1 año, diarrea 10 días
O111:H8	<i>vtx1a</i>	<i>eae</i> , <i>ehxA</i> , plásmido ECEH	2 años, diarrea sin sangre
O157:H7	<i>vtx1a</i> , <i>vtx2c</i>	<i>eae</i> , <i>ehxA</i> , plásmido ECEH	18 años, diarrea sanguinolenta
O111:H8	<i>vtx1a</i>	<i>eae</i> , <i>ehxA</i> , plásmido ECEH	1 año, diarrea con moco

*vtx*, genes que codifican las verotoxinas; *eae*, gen que codifica la intimina; *ehxA*, gen que codifica la enterohemolisina; plásmido ECEH, megaplásmido de virulencia.

**Conclusiones:** Esta estrategia, para nosotros como laboratorio clínico, tiene una buena relación coste/beneficio, contando siempre con el apoyo del Laboratorio de Referencia para la confirmación de los resultados. Además dos de estos serogrupos no sólo están presentes en cepas ECVT sino también en otros patotipos, como O111, que puede ser ECVT y EAEC, y O26, que puede ser ECVT y aEPEC, lo cual aumentaría el interés de estas aglutinaciones como herramienta diagnóstica.

### 755. UTILIDAD DE LA CITOMETRÍA DE FLUJO (SYSMEX UF-1000I) EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN URINARIA EN UN HOSPITAL GENERAL

P. Gallego Angui, J. Cuadros González, P. Gómez Herruz, J. Romanyk y J.V. Saz

Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares.

**Introducción:** Los sistemas de citometría de flujo han demostrado en los últimos años su utilidad en el cribado de las orinas y algunos estudios indican que pueden evitar la siembra de hasta el 60% de las orinas en población adulta no gestantes de Atención Primaria (AP). La integración de estos sistemas en los Servicios de Microbiología hospitalaria permitiría adelantar 24 horas resultados negativos y evitar la siembra de muchas muestras. En el Hospital de Alcalá se realizaron 42.831 cultivos de orina en el año 2016 (53% hospital y 47% de AP), lo cual supone una considerable carga de trabajo para el laboratorio. El propósito de este estudio es valorar la utilidad de la citometría de flujo en el cribado de las muestras de orina en nuestra población general sin discriminar su origen.

**Material y métodos:** Desde el 01/10/2016 hasta el 14/01/2017 se recogieron, a días alternos, todas las muestras que llegaron al laboratorio de Microbiología y se analizaron mediante citometría de flujo (Sysmex UF-1000i) y urocultivo en agar CPS. Se informaron como positivos todos los cultivos con 1 o 2 uropatógenos y recuentos superiores a 10.000 UFC/ml. En poblaciones especiales como pacientes urológicos, mujeres con síntomas de ITU, varones y pacientes sondados, se informaron también como positivos cultivos con recuentos inferiores (100-10.000 UFC/ml) con un sólo uropatógeno.

**Resultados:** Se analizaron en total 1.338 pacientes (462 mujeres/162 varones). Utilizando un punto de corte de  $> 17,1$  bacterias/ $\mu\text{l}$  o  $> 29,5$  leucocitos/ $\mu\text{l}$  se obtuvo una sensibilidad del 95,15% y una especificidad del 38,97%, con un VPN del 97%. Se obtuvieron 11 falsos negativos: cinco correspondientes a cultivos de 100-1.000 UFC/ml y uno de 1.000-10.000 UFC/ml. Uno de ellos se debió al crecimiento de una *Candida glabrata*, que se rescató por presentar una lectura de 220,9 levaduras/ $\mu\text{l}$ . Se obtuvo un porcentaje de cribado del 32,14%. Al analizar las muestras según su procedencia se diferenciaron dos grupos: En las muestras procedentes de atención primaria, se estableció un punto de corte de  $> 17,1$  bacterias/ $\mu\text{l}$  o  $> 348$  leucocitos/ $\mu\text{l}$ , se obtuvo una sensibilidad del 95,2% y una especificidad del 44,6%. En las muestras de procedencia hospitalaria, entre las que se incluyeron consultas externas, hospitalarias y de urgencias, se estableció un punto de corte de  $> 9,1$  bacterias/ $\mu\text{l}$  o  $> 33,8$  leucocitos/ $\mu\text{l}$ , se obtuvo una sensibilidad del 95,37% y una especificidad del 32,38%.

Rentabilidad diagnóstica en población general (práctica clínica habitual)

Bacterias	Leucocitos	S	E	VPN	VPP	Cribado
17,1	29,5	95,15	38,97	96,98	28,08	32,14

**Conclusiones:** El sistema de citometría de flujo puede evitar la siembra de un 32% de las muestras de orina incluso aplicando criterios estrictos de positividad en urocultivos con recuentos bajos. En nuestro hospital, la citometría de flujo habría evitado la siembra de 13.705 orinas en el año 2016. Este porcentaje podría aumentar combinando los puntos de corte con la procedencia y diagnóstico de las muestras.

### 756. EVALUACIÓN DE LOS PUNTOS DE CORTE DE OXACILINA DE EUCAST 2016 Y DE CLSI 2016 PARA AISLADOS CLÍNICOS NO MENÍNGEOS DE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

A. Gual de Torrella Bennasar, I. Portillo Calderón, E. Recacha Villamor, M. Ballester Téllez y N. Batista Díaz

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

**Introducción y objetivos:** Los nuevos puntos de corte para el cribado de *S. pneumoniae* para  $\beta$ -lactámicos utilizados en infecciones respiratorias (sensible:  $S \geq 8$ , resistente:  $R < 8$  mm) en la normativa EUCAST 2016 difieren de los establecidos por CLSI 2016 ( $S \geq 20$  mm). El objetivo de este estudio es evaluar la aplicación de los puntos de corte de oxacilina de EUCAST 2016 y de CLSI 2016 para aislados no meníngeos de *S. pneumoniae*.

**Material y métodos:** Se estudiaron los aislados de *S. pneumoniae* de muestras clínicas recibidas en nuestro laboratorio en los años 2014, 2015 y 2016. Se utilizaron discos de oxacilina (1  $\mu\text{g}$ , Oxoid®) para el cribado inicial, y tiras de E-test de penicilina (PG; 0,002-32  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , bioMérieux®) y cefotaxima (CT; 0,002-32  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , bioMérieux®) para el estudio de la CMI. Se utilizó Mueller Hinton suplementado con sangre de carnero al 5% (Becton Dickinson GmbH®). Se registraron los resultados del halo de oxacilina y se interpretaron aplicando las normativas EUCAST 2016 para  $\beta$ -lactámicos utilizados en infecciones respiratorias ( $S \geq 8$ ,  $R < 8$  mm) y CLSI 2016 ( $S \geq 20$  mm). En los aislados con un diámetro de halo  $< 20$  mm se determinó la CMI de penicilina y cefotaxima. Los resultados se interpretaron aplicando la normativa EUCAST 2016 ( $S \leq 0,06$ ;  $R > 2$   $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) y CLSI 2016 ( $S \leq 2$ ,  $I = 4$ ,  $R \geq 8$   $\mu\text{g}/\text{ml}$ ).

**Resultados:** Se analizaron 174 aislados de *S. pneumoniae* y se estudió el valor de CMI en 71 aislados (tabla). Los aislados susceptibles de estudio de la CMI según la normativa CLSI 2016 fueron 71 y según la normativa EUCAST 2016 fueron 58. Todos los aislados (13) con un diámetro de halo  $\geq 8$  y  $< 20$  mm tuvieron valores de CMI para penicilina entre 0,06-0,125  $\mu\text{g}/\text{ml}$  y para cefotaxima entre 0,03-0,250  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , siendo catalogados como sensibles clínicamente. La sensibilidad y especificidad de los puntos de corte de la normativa EUCAST 2016 y CLSI 2016 del 100% en ambos casos.

Resultados del estudio de sensibilidad a  $\beta$ -lactámicos de 174 aislados de *S. pneumoniae* según la normativa de CLSI 2016 y EUCAST 2016

CLSI		EUCAST	
$\geq 20$ mm	$< 20$ mm	$\geq 8$ mm	$< 8$ mm
103	71	116	58
		CMI PG	CMI CT
		S:26	S:17
		I:45	I:54
		CMI PG	CMI CT
		S:11	S:41
		I:56	I:17

S: sensible, I: intermedio.

**Conclusiones:** La aplicación del método EUCAST supone que en el 18% de los aislados no fue necesario el estudio adicional de la CMI de penicilina y cefotaxima, con el consiguiente ahorro de recursos y tiempo de informe.

### 757. EVALUACIÓN DE UN MÉTODO RÁPIDO PARA LA IDENTIFICACIÓN BACTERIANA DIRECTAMENTE DEL HEMOCULTIVO MEDIANTE ESPECTROMETRÍA DE MASAS MALDI-TOF

M. Torrecillas Muelas<sup>1</sup>, B. Fuster Escrivá<sup>1</sup>, M. Belda Álvarez<sup>1</sup>, I. Valero García<sup>1</sup>, R. Guna Serrano<sup>1</sup>, N. Tormo Palop<sup>1</sup>, C. Salvador<sup>1</sup>, M. Chanzá Aviñó<sup>1</sup>, A. Sánchez Montagud<sup>1</sup>, J.L. Ramos Martí<sup>1</sup>, M.D. Ocete Mochón<sup>1</sup>, R. Medina González<sup>2</sup>, D. Navalpotro Rodríguez<sup>1</sup>, M.J. Lahiguera Ábalos<sup>1</sup>, F. Grosson García<sup>1</sup> y C. Gimeno Cardona<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

<sup>2</sup>Consorcio Hospital General Universitario de Valencia; Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia.

**Introducción y objetivos:** Evaluar la utilidad de la realización del MALDI-TOF a partir del hemocultivo positivo, comparándolo con los

resultados obtenidos mediante métodos convencionales de diagnóstico.

**Material y métodos:** Entre agosto y diciembre de 2016, fueron procesados 184 hemocultivos positivos para la identificación directa por MALDI-TOF mediante una técnica rápida en la que se emplea dodecilsulfato sódico (detergente), y ácido fórmico para la extracción. Esta técnica se aplicó al observar en la visión de gram la presencia de bacilos gramnegativos (BGN), estreptococos, o estafilococos procedentes de Servicios de Medicina Interna, UCI y Oncología. Simultáneamente, se realizaron las técnicas convencionales empleadas en nuestro servicio: MALDI-TOF de las colonias, MICROSCAN® y Vitek®. Establecimos como punto de corte, para el análisis de resultados, datos aportados por la experiencia de otros autores. Se consideró que:  $\geq 1,7$  y  $\geq 1,4$  son aceptables para especie y género, respectivamente, y  $< 1,4$  no identifica.

**Resultados:** Los resultados obtenidos se muestran en la tabla. Según los puntos de corte establecidos, se logró identificar 69% gramnegativos y el 66% grampositivos. En todas las determinaciones no identificadas, el resultado del MALDI-TOF fue "no peaks found", excepto en cinco hemocultivos con BGN (score  $< 1,4$ ), cuatro de ellos coincidentes con los aislamientos del Microscan®. La concordancia de la técnica con los métodos convencionales, fue 99% para gramnegativos y 100% para grampositivos. La sensibilidad y el valor predictivo positivo de la técnica fueron del 71% y 99,2%, respectivamente.

**Conclusiones:** Para BGN y estafilococos se obtienen buenos resultados, siendo un método de gran utilidad en estos casos. Aunque no se han realizado muchas determinaciones para estreptococos, los resultados demuestran que la principal limitación de la técnica en nuestro estudio se asocia a este grupo de microorganismos. La fácil adaptabilidad del protocolo a la rutina de trabajo, su rapidez y bajo coste, hacen de

esta técnica una buena opción para los laboratorios de microbiología, reduciéndose considerablemente el tiempo de respuesta en la identificación de microorganismos causantes de bacteriemias.

#### 758. IDENTIFICACIÓN DIRECTA DE MICROORGANISMOS CRECIDOS EN CALDO TIOGLICOLATO MEDIANTE MALDI-TOF

J. Arca-Suárez, F. Galán-Sánchez, I. Guerrero-Lozano, T. Trujillo-Soto y M. Rodríguez-Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

**Introducción y objetivos:** La espectrometría de masas MALDI-TOF permite identificar bacterias y numerosos hongos de forma rápida y fiable. La aplicación de esta tecnología directamente de las muestras clínicas es posible en algunas circunstancias, aunque generalmente es necesario esperar al crecimiento convencional en placas de cultivo. Algunas muestras necesitan incluso ser inoculadas en medios de enriquecimiento como el caldo tioglicolato, con la desventaja de requerir un subcultivo a un medio sólido antes de poder dar una identificación precisa, lo que retrasa el resultado microbiológico al menos 24 horas. Nuestro objetivo es presentar un sencillo procedimiento para la identificación de microorganismos directamente del caldo tioglicolato mediante MALDI-TOF.

**Material y métodos:** El estudio se realizó prospectivamente entre el 1 de agosto y el 31 de noviembre de 2016 en la UGC de Microbiología del H.U. Puerta del Mar, Cádiz, analizando todos los caldos tioglicolato, inoculados con muestras clínicas según protocolo habitual, con crecimiento visible. Una vez observado el crecimiento, todos los caldos fueron procesados en paralelo mediante el subcultivo convencional

Tabla. Comunicación 757

	Métodos convencionales	MALDI directo del hemocultivo	Franjas de valores			
			> 2	1,999-1,7	< 1,699-1,4	< 1,4
Gramnegativos	<i>A. baumannii</i> (n = 8)	<i>A. baumannii</i> (n = 8)	2	2		4
	<i>A. hydrophyla</i> (n = 1)	<i>A. hydrophyla</i> (n = 1)		1		
	<i>B. fragilis</i> (n = 5)	<i>B. fragilis</i> (n = 5)	1	1	1	2
	<i>B. thetaiotaomicron</i> (n = 1)	<i>B. thetaiotaomicron</i> (n = 1)				1
	<i>C. gleum</i> (n = 1)	<i>C. gleum</i> (n = 1)			1	
	<i>C. freundii</i> (n = 2)	<i>C. freundii</i> (n = 2)	2			
	<i>E. cloacae</i> (n = 2)	<i>E. cloacae</i> (n = 2)			1	1
	<i>E. kobei</i> (n = 1)	<i>E. kobei</i> (n = 1)		1		
	<i>E. ludwigii</i> (n = 1)	<i>E. ludwigii</i> (n = 1)	1			
	<i>E. coli</i> (n = 57)	<i>E. coli</i> (n = 57)	12	21	11	13
	<i>H. influenzae</i> (n = 1)	<i>H. influenzae</i> (n = 1)	1			
	<i>K. oxytoca</i> (n = 4)	<i>K. oxytoca</i> (n = 3)	2	1		
		<i>R. ornithinolytica</i> (n = 1)		1		
	<i>K. pneumoniae</i> (n = 28)	<i>K. pneumoniae</i> (n = 28)	6	8	5	9
	<i>M. morgani</i> (n = 2)	<i>M. morgani</i> (n = 2)	1			1
	<i>P. mirabilis</i> (n = 4)	<i>P. mirabilis</i> (n = 4)	1	2	1	
	<i>P. aeruginosa</i> (n = 19)	<i>P. aeruginosa</i> (n = 17)	4	2	2	9
		<i>P. mendocina</i> (n = 1)				1
		<i>B. caribensis</i> (n = 1)				1
		<i>P. stutzeri</i> (n = 1)			1	
	<i>Salmonella spp</i> (n = 1)	<i>Salmonella spp</i> (n = 1)			1	
	<i>S. marcescens</i> (n = 1)	<i>S. marcescens</i> (n = 1)		1		
Totales	140	140	24%	29%	16%	31%
Grampositivos	<i>E. faecalis</i> (n = 1)	<i>E. faecalis</i> (n = 1)		1		
	<i>E. faecium</i> (n = 5)	<i>E. faecium</i> (n = 4)	2	1		1
		<i>E. malodoratus</i> (n = 1)			1	
	<i>S. aureus</i> (n = 1)	<i>S. aureus</i> (n = 1)	1			
	<i>S. capitis</i> (n = 1)	<i>S. capitis</i> (n = 1)		1		
	<i>S. epidermidis</i> (n = 7)	<i>S. epidermidis</i> (n = 7)		2	3	2
	<i>S. haemolyticus</i> (n = 4)	<i>S. haemolyticus</i> (n = 4)	0	1	2	1
	<i>S. hominis</i> (n = 12)	<i>S. hominis</i> (n = 12)	5	6		1
	<i>S. agalactiae</i> (n = 2)	<i>S. agalactiae</i> (n = 2)	1			1
	<i>S. gallolyticus</i> (n = 1)	<i>S. gallolyticus</i> (n = 1)		1		
	<i>S. parasanguinis</i> (n = 1)	<i>S. parasanguinis</i> (n = 1)				1
	<i>S. pneumoniae</i> (n = 6)	<i>S. pneumoniae</i> (n = 6)				6
	<i>S. pyogenes</i> (n = 3)	<i>S. pyogenes</i> (n = 3)		1		2
Totales	44	44	20%	32%	14%	34%

la identificación directa por MALDI-TOF, según el siguiente procedimiento: se extrajeron 1,5 mL del caldo positivo, eligiendo la zona con mayor turbidez si esta no era homogénea, y se mezclaron con 50 mL de Triton 10%, centrifugándose a 13.200 rpm/2'. Tras descartar el sobrenadante, el sedimento obtenido fue resuspendido en 500 mL de agua destilada y recentrifugado en las mismas condiciones, descartándose de nuevo el sobrenadante. El sedimento resultante fue resuspendido mediante vortex en 50 mL de etanol absoluto, y se depositó 1 mL de esta suspensión en la placa de MALDI-TOF, seguido, tras su secado, de 1 mL de ácido fórmico y de 1 mL de matriz (HCCA). Se compararon los resultados obtenidos por MALDI-TOF directamente del caldo con el de las colonias crecidas en placa tras el subcultivo.

**Resultados:** Se testaron 81 caldos, inoculados con las siguientes muestras: lavados de endoscopios para control de esterilidad (15), exudados de heridas, abscesos y úlceras (43), biopsias (7), LCR (3), líquido peritoneal (3), catéteres centrales (4), y otros (6). Los microorganismos identificados mediante MALDI-TOF directo del caldo fueron los siguientes: *Pseudomonas aeruginosa* (10), *Staphylococcus coagulasa negativa* (9), *Escherichia coli* (8), *Streptococcus sp.* (8), *Enterobacter cloacae* (6), *Proteus mirabilis* (4), *Propionibacterium acnes* (4), *Morganella morganii* (3), *Enterococcus faecalis* (3), *Staphylococcus aureus* (3), *Klebsiella pneumoniae* (2), *Bacillus cereus* (2), *Bacteroides fragilis* (1), *Caulobacter sp.* (1), *Clostridium paraputrificum* (1), *Clostridium tertium* (1), *P. mosselii* (1), *Enterococcus faecium* (1), *Rhizobium radiobacter* (1) y *Candida albicans* (1). En 70 muestras (86,4%), las identificaciones directas fueron las mismas que las obtenidas después del subcultivo e identificación convencional. En las once muestras restantes no se obtuvieron resultados, correspondiendo con cultivos mixtos o levaduras. Las puntuaciones obtenidas en las identificaciones directas fueron de 1,811 para los grampositivos y de 2,166 para los gramnegativos.

**Conclusiones:** La identificación directa desde el caldo tioglicolato mediante MALDI-TOF constituye un método sencillo que permite acortar el tiempo de respuesta microbiológica, aunque tiene menor utilidad en cultivos polimicrobianos o por *Candida spp.*

### 759. VALIDACIÓN Y PUNTOS DE CORTE ÓPTIMOS DEL CITÓMETRO DE FLUJO SYSMEX UF-1000I PARA EL CRIBADO DE INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN UN HOSPITAL TERCIARIO

M.I. Millán-Lou, M.J. Aldea, M.A. Ruiz-Andrés, J.M. García-Lechuz, M.J. Revillo y A. Rezusta

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones del tracto urinario (ITU) son una de las infecciones más prevalentes, siendo el cultivo la prueba "gold standard" para su diagnóstico, pero es un proceso laborioso y no proporciona resultados en el mismo día. Los métodos rápidos de cribado son útiles para identificar las muestras negativas. El objetivo de este estudio fue validar el citómetro de flujo Sysmex UF-1000i mediante la evaluación de su precisión, linealidad y carry-over; y calcular los puntos de corte óptimos para su uso en la rutina del hospital.

**Material y métodos:** Para la validación del citómetro UF-1000i se estudió la precisión, linealidad y carry-over en muestras con diferentes contajes de bacterias, leucocitos y eritrocitos. Durante el periodo de marzo-junio de 2016, se analizaron 1.220 orinas en el hospital Miguel Servet procedentes de pacientes hospitalizados y de atención primaria. Las muestras se analizaron con el citómetro UF-1000i (Sysmex corporation), y sembradas por WASP® (copan) en placas de agar UTI (Oxoid Ltd). Las muestras se incubaron a 35 °C durante 18-24 horas. El cultivo fue considerado positivo > 10<sup>5</sup> CFU/mL, identificando las colonias mediante MALDI-TOF (MALDI Microflex LT, Bruker Daltonics). Los análisis estadísticos se realizaron por NCSS v10 and StatR v3.3.1. Se calcularon los valores predictivos negativos y positivos (VPN y VPP) de las variables leucocitos y bacterias, comparándolos con los

urocultivos, mediante curvas ROC para discernir los puntos de corte con mayor sensibilidad (S) y especificidad (E). Finalmente se combinaron los parámetros bacterias y leucocitos para analizar si mejoraba sensibilidad y especificidad.

**Resultados:** El estudio de validación revela que la precisión en todas las variables es aceptable; que existe una buena linealidad, obteniéndose valores casi idénticos a los esperados teóricamente; y para el carry-over los valores de arrastre fueron prácticamente nulos. De las 1.220 orinas, 508 de hombres y 712 de mujeres. Hubo 213 (17,4%) cultivos positivos. Los distintos puntos de corte seleccionados para bacterias y leucocitos en diferentes poblaciones se exponen en la tabla. El punto de corte óptimo de la combinación bacterias-leucocitos fue 138,8 Bacterias-119,8 leucocitos con una S y E de 95,3% y 70,4%, respectivamente.

Población		AUC	Punto de corte	S	E	VPP	VPN
General	Bacterias	0,943	89,4 255,3	94,8% 90,1%	69,2% 79,6%	39,5% 48,8%	98,4% 97,4%
	Leucocitos	0,832	3,8 6,3	94,8% 90,1%	36,7% 51,0%	24,1% 28,0%	97,1% 96,1%
Hombres	Bacterias	0,956	31,3 89,4	94,9% 89,9%	78,3% 90,0%	44,6% 62,3%	98,8% 98,0%
	Leucocitos	0,876	3,9 14,1	94,9% 89,9%	44,3% 73,0%	23,9% 38,0%	97,9% 97,5%
Mujeres	Bacterias	0,946	159,3 687,2	94,8% 90,3%	60,9% 82,9%	36,0% 55,0%	98,1% 97,4%
	Leucocitos	0,798	3,8 6,3	94,8% 90,3%	32,0% 46,2%	24,4% 28,0%	96,4% 95,4%

**Conclusiones:** Este estudio muestra que la validación del citómetro UF-1000i ha sido correcta. El citómetro UF-1000i es una buena herramienta para el cribado de ITU. La combinación de los parámetros de bacterias-leucocitos mejora la sensibilidad y VPN.

### 760. ALGORITMO DE INTERPRETACIÓN DE SENSIBILIDAD A AMOXICILINA/ÁCIDO CLAVULÁNICO UTILIZANDO PUNTOS DE CORTE EUCAST Y SISTEMAS AUTOMATIZADOS CON CONCENTRACIÓN VARIABLE DE ÁCIDO CLAVULÁNICO

M. Cámara Simón, M.J. Muñoz Dávila, J. Galán Ros y L. Moreno Parrado

Hospital Universitario los Arcos del Mar Menor, San Javier.

**Introducción y objetivos:** Según las recomendaciones EUCAST, la determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) frente a amoxicilina/ácido clavulánico (AMC) en enterobacterias se debe realizar con una concentración fija de ácido clavulánico (2 mg/L). Dado que las tarjetas de sensibilidad del sistema VITEK2 (bioMérieux) tienen dicha concentración variable y, por tanto, no se han adaptado a esta recomendación, el método de difusión disco-placa (KB) es el más económico y estandarizado para testar la sensibilidad a dicho antibiótico. Así, los objetivos del presente estudio son: 1. Analizar en aislados urinarios de *Escherichia coli* la equivalencia entre la CMI obtenida en el sistema VITEK2 y el diámetro del halo de inhibición (HI). 2. Comparar en estas mismas cepas los porcentajes de sensibilidad obtenidos mediante CMI y puntos de corte CLSI 2016, con los obtenidos mediante KB y puntos de corte EUCAST del mismo año.

**Material y métodos:** Durante 2016 se analizaron un total de 843 cepas de *E. coli* uropatógenas con CMI para AMC de 4/2, 8/4 y 16/8 mg/L (tarjeta N244 VITEK2). Para la medida del HI se utilizó el disco de AMC con carga de 20/10 µg (OXOID).

**Resultados:** Un total de 268 (31,8%), 299 (35,5%) y 276 (32,7%) cepas presentaron CMI de 4/2, 8/4 y 16/8 mg/L, respectivamente. La tabla muestra la distribución por categoría clínica según EUCAST 2016 agrupadas por valor de CMI obtenida en el sistema VITEK2. Aplicando los puntos de corte CLSI 2016, el 67,3% (N = 567) de las cepas de *E. coli* analizadas fueron sensibles (CMI ≤ 8 mg/L) mientras que con los pun-

tos de corte EUCAST 2016 el porcentaje de cepas sensibles en ITU NC fue del 81,9% (690/843) y en ITU C del 40,1% (338/843).

		EUCAST 2016			
		ITU no complicada (NC)		ITU complicada (C)	
		% S ≥ 16 mm	% R < 16 mm	%S ≥ 19 mm	%R < 19 mm
CLSI 2016 sensible	CMI = 4/2 mg/mL (N = 268)	100 (N = 268)	0 (N = 0)	78 (N = 209)	22 (N = 59)
	CMI = 8/4 mg/mL (N = 299)	98 (N = 293)	2 (N = 6)	42,1 (N = 126)	57,8 (N = 173)
CLSI 2016 intermedio	CMI = 16/8 mg/mL (N = 276)	46,7 (N = 129)	53,3 (N = 147)	1,1 (N = 3)	98,9 (N = 273)

N = número de cepas.

**Conclusiones:** En los laboratorios de Microbiología Clínica que utilicen un método automatizado de antibiogramas como VITEK2, no es posible utilizar puntos de corte europeos para la interpretación de sensibilidad del AMC. Así, nuestros resultados indican que es necesario realizar paralelamente el método KB para este antibiótico en todas las cepas de *E. coli* aisladas de pacientes con ITU NC y CMI ≥ 16/8 mg/L así como a todas las aisladas de pacientes con ITU C y CMI ≥ 4/2 mg/L. Además, es aconsejable realizarlo en cepas aisladas en ITU NC con CMI = 8/4 mg/L ya que el 2% de las cepas presentaron HI < 16 mm. La división de los puntos de corte en el EUCAST para AMC en ITU NC e ITU C, resulta en mayores porcentajes de sensibilidad para las primeras y mayores porcentajes de resistencia en las segundas, con respecto al CLSI.

#### 761. COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS FENOTÍPICOS PARA LA DETECCIÓN DE CARBAPENEMASAS EN AISLADOS CLÍNICOS DE *PSEUDOMONAS SPP.*

M. Fernández Torres, S. San Miguel Lourido, J. Agüero Balbín, L. Martínez Martínez y J. Calvo Montes

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

**Introducción y objetivos:** La resistencia a carbapenémicos es actualmente frecuente en *Pseudomonas spp.* y se debe fundamentalmente a mutaciones cromosómicas. Hay un aumento preocupante de prevalencia de carbapenemasas, principalmente en enterobacterias, pero su detección es compleja en *Pseudomonas spp.* Por ello, es esencial un método fenotípico rápido y eficaz para su detección. El objetivo de este estudio fue comparar dos pruebas fenotípicas de cribado para la detección de carbapenemasas en aislamientos clínicos de *Pseudomonas spp.* con sensibilidad reducida a carbapenémicos: el test modificado de Hodge (TMH; Pasteran et al 2011) y el método de inactivación de carbapenems (CIM; Zwaluw et al 2015).

**Material y métodos:** Se estudiaron 264 aislamientos consecutivos de *Pseudomonas spp.* (uno por paciente) con sensibilidad reducida a imipenem (CMI ≥ 8 mg/L) o meropenem (CMI ≥ 4 mg/L) según el sistema Vitek-2® (AST-N248, BioMérieux), y obtenidos durante el periodo 01/01/2015-31/03/2016 en un hospital terciario. La identificación bacteriana se realizó por el sistema MALDI-TOF (Vitek-MS®) o VITEK-2® (BioMérieux). Todos los aislamientos que no fueran *P. aeruginosa* se identificaron por MALDI-TOF. Para la detección fenotípica de carbapenemasas se realizó el TMH (cepa indicadora *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603) y el método CIM. En los aislamientos con TMH positivo o CIM con halos de inhibición en disco de meropenem ≤ 25 mm se realizó una PCR multiplex utilizando cebadores específicos para *bla<sub>IMP</sub>*, *bla<sub>VIM</sub>*, *bla<sub>NDM</sub>*, *bla<sub>SPM</sub>*, *bla<sub>AIM</sub>*, *bla<sub>DIM</sub>*, *bla<sub>GIM</sub>*, *bla<sub>SIM</sub>*, *bla<sub>KPC</sub>*, *bla<sub>BIC</sub>*, *bla<sub>OXA-48</sub>* (Poirel et al. 2011) y se añadió *bla<sub>GES</sub>*.

**Resultados:** De los 264 aislamientos, 21 (7,9%) fueron CIM positivos y 11 (4,2%) TMH positivos (estos últimos también CIM positivos, tabla). Se detectó carbapenemasa VIM por PCR en 11 aislamientos. El 100% (11/11) y el 63,6% (7/11) de los productores de VIM fueron por detectados por CIM y TMH respectivamente.

Resultados de 21 aislamientos que fueron positivos con algún método fenotípico

Organismo	CMI (mg/L) Vitek-2®		CIM (halo inhibición mm)	TMH	PCR multiplex
	Imipenem	Meropenem			
1. <i>P. putida</i>	≥ 16	≥ 16	6	+	VIM
2. <i>P. putida</i>	≥ 16	≥ 16	6	+	VIM
3. <i>P. putida</i>	≥ 16	≥ 16	6	+	VIM
4. <i>P. putida</i>	≥ 16	≥ 16	6	+	VIM
5. <i>P. putida</i>	≥ 16	≥ 16	6	-	VIM
6. <i>P. putida</i>	≥ 16	≥ 16	6	-	VIM
7. <i>P. putida</i>	≥ 16	≥ 16	6	-	VIM
8. <i>P. putida</i>	2	4	6	-	
9. <i>P. putida</i>	≥ 16	≥ 16	6	+	VIM
10. <i>P. aeruginosa</i>	≥ 16	≥ 16	23	+	
11. <i>P. aeruginosa</i>	≥ 16	≥ 16	24	+	
12. <i>P. aeruginosa</i>	≥ 16	≥ 16	6	+	VIM
13. <i>P. aeruginosa</i>	≥ 16	8	24	+	
14. <i>P. aeruginosa</i>	≥ 16	≥ 16	6	+	VIM
15. <i>P. aeruginosa</i>	≥ 16	≥ 16	24	-	
16. <i>P. aeruginosa</i>	≥ 16	≥ 16	22	-	
17. <i>P. aeruginosa</i>	≥ 16	≥ 16	6	-	VIM
18. <i>P. aeruginosa</i>	≥ 16	≥ 16	6	-	
19. <i>P. aeruginosa</i>	≥ 16	1	24	-	
20. <i>P. aeruginosa</i>	≥ 16	≥ 16	6	+	
21. <i>P. alcaligenes</i>	1	4	15	-	

**Conclusiones:** El método CIM mostró mejor sensibilidad que el TMH y podría ser utilizado como técnica de cribado en la detección de carbapenemasas en aislados de *Pseudomonas spp.* con sensibilidad reducida a carbapenémicos.

#### 762. IDENTIFICACIÓN Y SENSIBILIDAD DE ESTREPTOCOCOS BETA-HEMOLÍTICOS EN INFECCIONES DE PIEL Y PARTES BLANDAS

A. Pérez García, A. Fernández Blázquez, Á. Leal Negro, C. Sabater Cabrera, S. Martínez Fernández y A. Fernández Verdugo

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción y objetivos:** El género *Streptococcus* es un grupo muy numeroso y heterogéneo de bacterias, algunas de las cuales son importantes patógenos para el ser humano. Destaca la importancia del grupo de los estreptococos beta-hemolíticos (EBH), estas especies se asocian con infecciones piógenas de tejidos profundos. Una identificación correcta y rápida es esencial para un diagnóstico y un tratamiento adecuado. La espectrometría de masas EM-MALDI-TOF ha demostrado ser eficaz y rápida en la identificación de microorganismos presentando como dos grandes ventajas su velocidad y bajo coste, la identificación de EBH ofrece resultados variables según distintos estudios. Los objetivos de este estudio son evaluar la correlación entre EM-MALDI-TOF y los métodos convencionales para la identificación de *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus dysgalactiae*, así como estudiar la sensibilidad a antimicrobianos de EBH no grupo B (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus dysgalactiae* y EBH del grupo anginosus) en infecciones de piel y partes blandas.

**Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio los EBH no grupo B aislados en muestras de piel y tejidos blandos durante el año 2016. Los aislados fueron identificados a nivel de especie utilizando una combinación de características fenotípicas (sensibilidad a bacitracina, aglutinación del grupo de Lancefield y/o PYR) y EM-MALDI-TOF (Bruker®). Para el estudio de sensibilidad se utilizó microdilución (BeckmanCoulter®) y/o disco-difusión según criterios del CLSI.

**Resultados:** Desde el 1 de enero hasta el 31 de diciembre de 2016 se aislaron 124 EBH no grupo B: 49 *S. pyogenes*, 33 *S. dysgalactiae* y 42 EBH grupo anginosus (33 *Streptococcus constellatus* y 9 *Streptococcus anginosus*) en 104 exudados de herida y 20 abscesos. Los EBH estaban en cultivo puro en el 52% de las muestras (59% *S. pyogenes*, 39% *S. dysgalactiae* y 55% EBH grupo anginosus). En el 90% (18/20) de las muestras de abscesos se aisló EBH grupo anginosus, en 2 de 20 abscesos *S. pyogenes*. Todas las identificaciones de *S. pyogenes* y *S. dysgalactiae* con puntuaciones ≥ 2 por EM-MALDI-TOF fueron confirmadas por

características fenotípicas (sensibilidad a bacitracina, aglutinación del grupo de Lancefield y/o PYR) sin observarse ninguna discrepancia entre ambas técnicas. En el estudio de sensibilidad todos los aislados mostraron sensibilidad a penicilina y vancomicina, la sensibilidad a eritromicina fue del 76% (92% *S. pyogenes*, 67% *S. dysgalactiae* y 64% EBH grupo anginosus) y la sensibilidad a clindamicina 79% (94% *S. pyogenes*, 67% *S. dysgalactiae* y 71% EBH grupo anginosus).

**Conclusiones:** Este estudio demuestra la fiabilidad de identificar rutinariamente *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus dysgalactiae* a nivel de especie mediante EM-MALDI-TOF en un tiempo muy corto, a un coste mínimo y con precisión diagnóstica, especialmente relevante para patologías graves. La no existencia de resistencias a penicilina y vancomicina en estos microorganismos da aun más valor a la rápida identificación dado que permite la implantación de tratamiento adecuado sin esperar al estudio de sensibilidad. La resistencia a eritromicina y clindamicina en *S. pyogenes* (8% y 6%) es más baja que la descrita en la literatura lo que puede deberse al pequeño tamaño de muestra o al tipo de infección.

### 763. EVALUACIÓN DE 4 TEST DE DETECCIÓN RÁPIDA DE ANTÍGENO PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA NEUMONÍA NEUMOCÓCICA

E. Rubio García, P. Salvador, R. Albarracín, A. Vergara, I. Alejo-Cancho, A. Fasanella, M.J. Fernández, J. Vila y J. Puig de la Bellacasa

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Las técnicas de detección de antígeno en orina han mejorado el diagnóstico de la neumonía neumocócica (NN). La técnica más comúnmente utilizada es BinaxNOW® *S. pneumoniae* (Binax), pero hay pocos estudios comprobando pruebas similares. El objetivo de este estudio es evaluar 4 pruebas de detección de antígeno en orina para el diagnóstico de NN.

**Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio muestras de orina de pacientes que acudieron a nuestro hospital con sospecha clínica de NN entre abril-mayo de 2016. Estas muestras se testaron con 4 pruebas de detección de antígeno en orina: BinaxNOW® *S. pneumoniae* (Binax), Uni-Gold® *S. pneumoniae* (Uni-Gold), ImmuView® *S. pneumoniae* & *L.pneumophila* (ImmuView) y Sofia® *S. pneumoniae* FIA (Sofia). Todas las pruebas se realizaron siguiendo las instrucciones del fabricante. El método de referencia para el diagnóstico de NN fue el aislamiento de *S. pneumoniae* en sangre o muestra respiratoria. Se dividieron los pacientes en 3 grupos: pacientes con NN confirmada por el método de referencia (Grupo 1), pacientes con neumonía no-neumocócica con otro agente etiológico confirmado (Grupo 2) y pacientes con clínica respiratoria sin un agente etiológico confirmado (Grupo 3). El Grupo 1 se usó para calcular la sensibilidad y el Grupo 2 para calcular la especificidad.

**Resultados:** Se analizaron un total de 138 muestras. En el grupo 1 se incluyeron 8 muestras, en el grupo 2 se incluyeron 14 muestras y en el grupo 3 se incluyeron 116 muestras. En el grupo 1, se aisló *S. pneumoniae* a partir de un hemocultivo en cuatro pacientes, de muestra de esputo en tres pacientes y de líquido pleural en uno. En 3 muestras se obtuvo un resultado positivo y en 3 muestras un resultado negativo mediante todos los métodos de detección de antígeno. Dos muestras fueron positivas únicamente mediante Sofia. Sofia obtuvo un 62,5% de sensibilidad y las demás técnicas un 37,5%. En el grupo 2 hubo 7 neumonías bacterianas, 4 víricas, 2 fúngicas y 1 por *Mycobacterium tuberculosis*. En este grupo se obtuvo un resultado negativo mediante todas las técnicas y su especificidad fue del 100%. En el grupo 3, nueve muestras fueron positivas y 94 negativas mediante todas las técnicas, con un 88,8% (103/116) de concordancia entre métodos. Entre los 13 resultados discordantes, once fueron positivos por Sofia, cuatro por Uni-Gold y uno por ImmuView. Las nueve mues-

tras que resultaron positivas por Binax también lo fueron por las otras tres técnicas.

**Conclusiones:** Según nuestros resultados la técnica Sofia presenta mayor sensibilidad que las técnicas Binax, Uni-Gold e ImmuView. La mayor limitación del estudio fue el gran número de casos sin confirmar mediante el método de referencia. En este grupo, Sofia obtuvo el mayor número de resultados positivos seguida de Uni-Gold, ImmuView y Binax. Dado que Sofia ha presentado una mayor sensibilidad, los positivos por Sofia en el grupo de casos sin un agente etiológico confirmado podrían tratarse de verdaderos positivos. Sería necesario realizar más estudios con mayor número de casos confirmados para corroborar esta afirmación.

### 764. EVALUACIÓN DE DOS ENSAYOS DE DETECCIÓN DE ANTÍGENOS EN ORINA DE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE Y LEGIONELLA PNEUMOPHILA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA NEUMONÍA ASOCIADA A LA COMUNIDAD

I. Guerrero Lozano<sup>1</sup>, C. Martínez Rubio<sup>2</sup>, J. Arca Suárez<sup>1</sup>, I. Virto Peña<sup>2</sup> y M. Rodríguez Iglesias<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. <sup>2</sup>Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz.

**Objetivos:** Evaluar la concordancia y eficacia diagnóstica de Uni-Gold *S. pneumoniae*, Uni-Gold Legionella e ImmuView comparando los resultados con Binax NOW *S. pneumoniae* y Binax NOW Legionella.

**Material y métodos:** Se analizaron de modo prospectivo un total de 163 muestras de orina de pacientes con sospecha clínica de neumonía adquirida en la comunidad, recibidas en los laboratorios de Microbiología de nuestra área sanitaria, durante los meses de marzo a septiembre de 2016. Todas las muestras se ensayaron simultáneamente con las pruebas Binax NOW *S. pneumoniae* y Binax NOW Legionella (Alere), Uni-Gold *S. pneumoniae* y Uni-Gold Legionella (Trinity Biotech) e ImmuView (Staten Serum Institute). Para el análisis de los resultados se consideraron además los resultados de hemocultivo, cultivo de muestras respiratorias y PCR-RT siempre que estuvieran disponibles. Se consideraron verdaderos negativos las muestras con resultados negativos para dos pruebas de antigenuria y/o hemocultivo negativo para *S. pneumoniae* y como verdaderos positivos las muestras con hemocultivo positivo y/o antígeno positivo en orina por al menos dos de las pruebas ensayadas y con diagnóstico de neumonía confirmado radiológicamente. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo (VPP y VPN), el índice de concordancia Kappa y la precisión diagnóstica.

**Resultados:** Las 129 muestras analizadas para *Legionella* mostraron un 100% de concordancia diagnóstica entre las 3 pruebas (128 negativas y 1 positiva). La concordancia entre los resultados de las 163 muestras de *S. pneumoniae* fue muy buena, con un índice de kappa superior a 0,8 para todas las pruebas, tal y como se muestra en la tabla 1. En sólo un 14,3% (4/28) se obtuvieron resultados de hemocultivo positivo y sólo en un 5,2% (7/135) se identificó un agente etiológico diferente de *S. pneumoniae*. Se obtuvieron 3 resultados falsos negativos para las tres pruebas de antigenuria que tenían hemocultivo positivo y en total se encontraron 9 (5,5%) resultados discordantes. Hubo 3 muestras que tuvieron resultados iniciales falsos negativos para Binax NOW y que se positivaron cuando se repitió la lectura de resultados a 24 horas.

**Tabla 1.** Índice de Kappa y acuerdo diagnóstico de la pruebas de *S. pneumoniae*

	I. Kappa (IC95%)		I. Kappa (IC95%)		I. Kappa (IC95%)
Binax NOW	0,876 (0,77-0,98)	UNI-GOLD	0,842 (0,68-0,94)	Binax NOW	0,812 (0,73-0,96)
UNI-GOLD	Muy buena	ImmuView	Muy buena	ImmuView	Muy buena

**Tabla 2.** Comunicación 764  
Resultados para *S. pneumoniae*

Ensayo	Positivos	Negativos	Precisión diagnóstica	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Binax NOW	22	141	96,3% (91,8-98,5)	78,6% (58,5-90,9)	100,0% (96,6-99,3)	100,0% (81,5-99,6)	95,7% (90,6-98,3)
UNI-GOLD	25	138	96,9% (92,6-98,9)	85,7% (66,4-95,3)	99,3% (95,3-99,9)	96,0% (77,7-99,8)	97,1% (92,3-99,1)
ImmuView	28	135	95,1% (90,2-97,7)	85,7% (66,4-95,3)	97,0% (92,1-99,1)	85,7% (66,4-95,3)	97,0% (92,1-99,1)

**Conclusiones:** Las pruebas evaluadas mostraron una buena eficacia en la detección de antígenos de *Legionella* y neumococo para el diagnóstico de la NAC. Uni-Gold *S. pneumoniae* fue la prueba que obtuvo el porcentaje más elevado de pacientes correctamente diagnosticados, un 96,9%.

### 765. TEST RÁPIDO PARA LA DETECCIÓN CUALITATIVA DE STREPTOCOCCUS PYOGENES EN MUESTRAS FARINGOAMIGDALARES

C. Foronda García-Hidalgo, G. Jiménez Guerra, M.L. Serrano García, E. Martín López y J.M. Navarro Marí

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

**Introducción:** *Streptococcus pyogenes* puede causar faringitis estreptocócica dando lugar posteriormente a complicaciones como fiebre reumática o endocarditis si no se instaura el tratamiento antibiótico adecuado de forma precoz. El cultivo, como método convencional para su identificación y obtención de sensibilidad antibiótica, requiere al menos 24h desde la llegada de la muestra, por eso los tests rápidos para la detección cualitativa del antígeno del grupo A de Lancefield, presente en *S. pyogenes*, resultan muy útiles ya que nos proporcionan un resultado en una jornada laboral, pudiendo establecer así el tratamiento de forma más precoz.

**Objetivos:** Evaluar los resultados de los tests rápidos de inmunoensayo (Alere TM TestPack Plus Strep A y CERTEST Strep A) para detección de *S. pyogenes* frente al cultivo habitual de exudados faringoamigdalares.

**Material y métodos:** Se estudiaron 278 pacientes de 3 o más años de edad. A todos se les realizó frotis faríngeo con obtención simultánea de 2 muestras una para el test rápido y otro para cultivo convencional. El período de estudio abarca de julio de 2015 a enero de 2017. El cultivo se realizó en placa de agar sangre de cordero al 5% (Becton Dickinson) en atmósfera anaerobia durante 48h. El test rápido se realizó a partir de un escobillón seco según las instrucciones del fabricante.

**Resultados:** Del total de 278 cultivos, se obtuvo un resultado positivo en 80 de ellos, lo que supone el 28,8% de ellos. Se obtuvieron unos valores de sensibilidad y especificidad del 78,7% y del 98,9%, respectivamente, para el test rápido. En esta misma población se obtuvieron unos altos valores predictivos; 96,9% para el valor predictivo positivo, y 92,0% para el valor predictivo negativo.

**Conclusiones:** La sensibilidad y la especificidad para nuestra población se encuentran dentro de los valores descritos para este tipo de ensayos rápidos. Aunque la obtención de un resultado presuntivo rápido puede ser de gran utilidad ya que nos da una orientación diagnóstica precoz para establecer el tratamiento adecuado, no excluye la realización del cultivo.

### 766. ESTUDIO COMPARATIVO DE MÉTODOS FENOTÍPICOS PARA LA DETECCIÓN DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS

M. Rúa, S. Cuenca, L. Armendáriz, J.L. del Pozo y J. Leiva

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción y objetivos:** La rápida diseminación de enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) ha hecho necesario el desarrollo de métodos rápidos y fiables que permitan su detección. El objetivo de este estudio es valorar distintos métodos fenotípicos de detección de EPC analizando su sensibilidad, especificidad y tiempo de detección.

**Material y métodos:** Se emplearon 25 cepas de enterobacterias, 19 de las cuales eran EPC (10 OXA-48, 4 VIM, 1 IMP, 1 NDM y 3 KPC) todas ellas caracterizadas mediante PCR y 6 controles negativos (4 BLEE y 2 cepas de *E. coli* ATCC 25922 y ATCC 35218). Los métodos fenotípicos para detección de carbapenemasas estudiados fueron: 1) crecimiento en placas ChromID CARBA SMART (bioMérieux); 2) Test de Hodge modificado (THM); 3) *Carbapenem Inactivation Method* (CIM) y 4) RAPIDEC® CARBA NP (bioMérieux). Las CMI para imipenem (IMI), meropenem (MEM), ertapenem (ETP) se determinaron mediante E-test en Mueller-Hinton E (bioMérieux) utilizando los criterios de interpretación de la CLSI (2015). Se determinó la sensibilidad de las diferentes técnicas para detectar cepas productoras de carbapenemasas con CMIs a imipenem, meropenem y/o ertapenem por debajo de su punto de corte. Se determinó la sensibilidad y especificidad para cada método y en los métodos de THM y CIM la sensibilidad de cada carbapenémico para su detección.

**Resultados:** La placa CARBA SMART, mostró una elevada sensibilidad y especificidad especialmente para detección de cepas productoras de OXA-48 (100 y 93,3%, respectivamente). Las técnicas que presentaron mayor especificidad fueron el CIM y el THM utilizando meropenem y ertapenem (100%) (tabla). Las EPC con CMIs a carbapenémicos por debajo del punto de corte fueron: 5 OXA-48, 1 KPC, 1 VIM-1 y 1 IMP. Las técnicas que demostraron mayor sensibilidad para detectar estas cepas fueron la placa CARBA SMART y Carba NP (ambas 100%) seguida del CIM (87,5%).

**Conclusiones:** ChromID CARBA SMART presenta la mayor sensibilidad y una gran especificidad para la detección de carbapenemasas, especialmente OXA-48. La técnica de CIM es barata y moderadamente rápida, siendo la más adecuada para la confirmación de carbapenemasas ya que posee la mejor relación de sensibilidad y especificidad incluso en cepas con CMIs a carbapenémicos por debajo del punto de corte. RAPITEC CarbaNP presenta una baja especificidad debido en parte a la lectura subjetiva del cambio de color, sobre todo en enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido y/o alteraciones de la permeabilidad. Los mejores resultados de sensibilidad para detección de carbapenemasas en los métodos CIM y THM

**Tabla.** Comunicación 766  
Sensibilidad, especificidad y tiempo de procesamiento de los métodos fenotípicos

	CARBA SMART (n = 25)		Test de Hodge mod. (n = 25)			RAPITEC Carba NP (n = 17)	CIM (n = 25)		
	Agar Carbapenemasa	Agar <sup>1</sup> OXA-48	MEM	IMI	ETP	Carbapenemasas	MEM	IMI	ETP
Sensibilidad (%)	100	100	73,68	78,95	73,68	100,0	94,74	94,74	89,47
Especificidad (%)	56,25	93,3	100,0	83,3	100,0	40	100,0	83,3	100,0
Tiempo (h)	16-24		16-24			1,5	8		

<sup>1</sup>Sensibilidad y especificidad para cepas productoras de carbapenemasas tipo OXA-48 like.

se obtuvieron con imipenem; si bien la utilización meropenem o ertapenem aumentaron la especificidad de la detección de EPC.

### 767. COMPARACIÓN ENTRE EL XTT Y LA RESAZURINA EN LA CUANTIFICACIÓN DE LA ACTIVIDAD METABÓLICA DEL BIOFILM DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

B. Alonso, R. Cruces, A. Pérez, C. Sánchez-Carrillo y M. Guembe

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La actividad metabólica del biofilm de *Staphylococcus aureus* es determinada fundamentalmente mediante el uso de sales de tetrazolio como el 2,3-bis (2-metoxi-4-nitro-5-sulfonil)-5-[(fenilamino) carbonil]-2H hidróxido de tetrazolio (XTT). Sin embargo, en otros microorganismos como *Candida* spp. se utilizan, además, otros compuestos como la resazurina, cuya aplicación no ha sido evaluada en profundidad en *S. aureus*. Tanto el XTT como la resazurina se reducen a formazan y resofurina, respectivamente, por la cadena respiratoria del microorganismo. Dado que el XTT es más caro, más tóxico y requiere mayor tiempo de incubación que la resazurina, en este estudio comparamos la correlación entre el XTT y la resazurina con el fin de determinar si la resazurina podría sustituir al XTT en la medición de la actividad metabólica del biofilm de *S. aureus*.

**Material y métodos:** Se incluyeron un total de 209 cepas de *S. aureus* aisladas de hemocultivos a las que se les determinó la actividad metabólica mediante un modelo estático en placa de 96 pocillos con biofilms pre-formados de 24h. Los experimentos se realizaron por triplicado y en paralelo para ambos compuestos. La absorbancia para el XTT se midió a una longitud de onda única de 492 nm y para la resazurina a una longitud de onda dual (medida,  $\lambda = 570$  nm; referencia,  $\lambda = 590$  nm). Tras el análisis, los resultados se expresaron como porcentajes de formazan y resofurina y las cepas se clasificaron mediante terciles de los porcentajes de formazan y resofurina como poco (< 33,3%), moderada (33,3-66,7%), o altamente (> 66,7%) activas metabólicamente.

**Resultados:** Los porcentajes de formazan y resofurina oscilaron entre 1,9-100% y 7,1-100%, respectivamente. El porcentaje de correlación total entre los dos compuestos para las 209 cepas de *S. aureus* fue de 61,2% ( $r = 0.14$ ). Las correlaciones individuales de cada tercil fueron: bajas, 57,5%; moderadas, 28,0%; y altas, 12,5% (tabla).

Correlaciones entre los métodos testados en la clasificación de cepas de *S. aureus* según la actividad metabólica del biofilm

		XTT			Total
		Bajas, N (%)	Medias, N (%)	Altas, N (%)	
Resazurina	Bajas, N (%)	96 (45,9)	21 (10,0)	2 (0,9)	119 (56,9)
	Medias, N (%)	46 (22,0)	30 (14,4)	4 (1,9)	80 (38,3)
	Altas, N (%)	2 (0,9)	6 (2,8)	2 (0,9)	10 (4,8)
	Total	144 (68,9)	57 (27,0)	8 (3,8)	209

**Conclusiones:** La mala correlación entre el XTT y la resazurina demostró que no se puede hacer una comparación entre los dos métodos para medir la actividad metabólica basal del biofilm de *S. aureus*. Sin embargo, son necesarios nuevos estudios acerca de la correlación entre ambos métodos respecto a la cuantificación de actividad metabólica del biofilm de *S. aureus* en ensayos de susceptibilidad antibiótica.

### 768. COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS PARA DETECCIÓN DE IGM ESPECÍFICAS EN LA PRIMOINFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS HUMANO (CMVH)

M. Gallego Rodrigo, L. Elorduy Otazua, M. Larrea Ayo, M.J. Ojinaga Begoña y M. Sota Busselo

Hospital de Cruces, Barakaldo.

**Introducción:** La primoinfección por CMVH es generalmente asintomática en el individuo inmunocompetente, cuando se manifiesta

suele hacerlo como mononucleosis infecciosa autolimitada. La serología es determinante para su diagnóstico, no obstante, la detección de anticuerpos (ac) IgM frente a CMV por métodos comerciales es problemática.

**Objetivos:** Nuestro objetivo es comparar dos ensayos CLIA automatizados para la detección de ac IgM de CMV en nuestro laboratorio. Método 1: Inmulate® 2000 IgM CMV (Siemens Healthineers), actualmente en uso como método de screening; Método 2: Liason® CMV IgM II (Diasorin) en LiasonXL analyzer.

**Material y métodos:** Se seleccionaron de manera retrospectiva y prospectiva sueros de pacientes con solicitud de serología de CMVH entre los meses de julio y octubre de 2016. Los métodos arriba descritos fueron comparados con la técnica confirmatoria de referencia en nuestro Laboratorio: ELFA Vidas CMV IgM (bioMérieux). Se procesaron un total de sesenta y tres muestras en paralelo con los tres métodos ( $n = 63$ ). Los resultados indeterminados fueron considerados como positivos en las comparaciones. Para los cálculos estadísticos se utilizó el programa SPSS v23.

**Resultados:** De las 63 muestras procesadas 22 fueron positivas, 11 indeterminadas y 30 negativas según nuestro método de referencia. Comparación de los métodos 1 y 2: en ambos métodos fueron positivas 42 muestras y 5 negativas. Dieciséis muestras obtuvieron resultados discordantes (7 positivas por método 1 e indeterminadas por método 2; 5 positivas método 1 y negativas método 2; 3 negativas método 1 e indeterminadas método 2; 1 negativo método 1 y positivo método 2) (tabla 1). La sensibilidad y especificidad respecto al método de referencia fueron del 93,9% y 23,3% respectivamente para el método 1. Y para el método 2 S: 100% y E: 33,3% respectivamente. Las diferencias observadas fueron estadísticamente significativas, ( $p < 0,003$ , test exacto de Fisher) (tablas 2 y 3).

Tabla 1. Tabla cruzada Método 2\*Método 1

Método 2			Método 1		Total
			Negativo	Positivo	
Método 2	Negativo	Recuento	5	5	10
		% del total	7,9%	7,9%	15,9%
	Positivo	Recuento	1	42	43
		% del total	1,6%	66,7%	68,3%
	Indeterminado	Recuento	3	7	10
		% del total	4,8%	11,1%	15,9%
Total	Recuento	9	54	63	
	% del total	14,3%	85,7%	100,0%	

Tabla 2

Método 1		Vidas		Total
		P, IN	N	
Método 1	P, IN	31	23	54
	N	2	7	9
		33	30	

Tabla 3

Método 2		Vidas		Total
		P, IN	N	
Método 2	P, IN	33	20	53
	N	0	10	10
		33	30	

**Conclusiones:** El método 2 obtuvo mejores porcentajes de sensibilidad y especificidad que el método 1 (93,9% vs 100% y 23,3% vs 33,3%). El método 2 se postula como mejor opción para el screening de ac IgM anti CMVh en nuestro laboratorio al aumentar la especificidad sin perder sensibilidad respecto al método actual. Para realizar una recomendación sobre la técnica a instaurar es necesario un estudio que tenga en cuenta otros factores no contemplados en este estudio como factores económicos, logísticos, de automatización, etc.

### 769. DESARROLLO DE UN MÉTODO DE MICRODILUCIÓN EN GRADIENTE DE CONCENTRACIONES CUASICONTINUAS PARA DETERMINAR LA SENSIBILIDAD DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* A VANCOMICINA

R. Falcón<sup>1</sup>, E.M. Mateo<sup>2</sup>, E. Albert<sup>1</sup>, S. Madrid<sup>1</sup>, E. Giménez<sup>1</sup>, V. Vinuesa<sup>1</sup>, G. Álvarez<sup>1</sup> y D. Navarro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario, Valencia. <sup>2</sup>Departamento de Microbiología y Ecología, Universidad de Valencia, Valencia.

**Introducción y objetivos:** La bacteriemia por *Staphylococcus aureus* (SA) es frecuente tanto en el ámbito hospitalario cuanto en la comunidad, y se asocia a una elevada mortalidad. Varios estudios recientes sugieren que la concentración mínima inhibitoria (CMI) a vancomicina es un marcador que predice el riesgo de complicaciones y mortalidad en pacientes tratados con beta-lactámicos, glucopéptidos e incluso lipopéptidos. Otros estudios, sin embargo, no avalan esta hipótesis. Explica estas discrepancias el hecho de que el E-test, el procedimiento utilizado para la evaluación de la sensibilidad a vancomicina en los estudios referidos, es poco reproducible. Nuestro objetivo fue desarrollar un método de microdilución reproducible que incluya un gradiente cuasicontinuo de concentraciones comprendidas entre 0-2 µg/ml de vancomicina para determinar la sensibilidad de SA a este antibiótico.

**Material y métodos:** Se diseñó un método para determinar la sensibilidad a vancomicina estudiando 15 cepas de SA (tanto sensibles como resistentes a meticilina) aisladas de hemocultivos obtenidas de pacientes durante el 2016 en el Hospital Clínico Universitario de Valencia. El estudio se realizó por microdilución en caldo Mueller-Hinton preparando diluciones comprendidas entre 0,5 y 2 µg/ml (0,5, 0,62, 0,75, 0,87, 1, 1,25, 1,4, 1,5, 1,6, 1,75 y 2). Cada cepa de SA se inoculó por quintuplicado para estudiar la variación intraensayo. La suspensión para inocular se ajustó a una concentración de  $5 \times 10^5$  UFC/ml a partir de una concentración 0,5 de la escala de McFarland. Tras 24 horas de incubación a 37 °C se procedió a la lectura, considerando la concentración mínima inhibitoria (CMI) la menor concentración del antimicrobiano que inhibe un crecimiento visible. Para medir las variaciones interensayo se repitió el experimento en 2 días consecutivos. Tras un mes de congelación de las cepas a -20 °C se repitió el ensayo para medir su efecto en la sensibilidad a la vancomicina.

**Resultados:** Las 15 cepas que se estudiaron se encontraron dentro del rango de sensibilidad a vancomicina. Al aplicar nuestro método de microdilución, se obtuvieron unas CMIs comprendidas entre 0,5-0,87 µg/ml. Las CMIs obtenidas por Etest en el momento del aislamiento fueron de una dilución mayor que las que obtuvimos en nuestro ensayo (estaban comprendidas entre 0,5-2 µg/ml), lo que concuerda con lo publicado anteriormente en otros artículos. La variación intraensayo media fue de 0,04 µg/ml (IC95% -0,09-0,06; p = 0,704). Al estudiar si existían diferencias interensayo obtuvimos una desviación estándar de 0,02 (IC95% -0,11-0,064; p = 0,529). Al comparar las CMIs medias pre y post congelación, la desviación estándar fue de 0,01 (IC95% 0,04-0,016) (p = 0,352).

**Conclusiones:** El método desarrollado es robusto y reproducible. Este método de microdilución podría utilizarse para estudiar la relación de la CMI a vancomicina de SA y la incidencia de complicación y mortalidad vinculada a la infección bacteriémica por SA.

### 770. COMPARACIÓN DE LAS TÉCNICAS SEROLÓGICAS DE INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA Y QUIMIOLUMINISCENCIA PARA EL DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE LA INFECCIÓN POR *RICKETTSIA CONORII*

Z. Moure, L. Gimferrer, C. Gulin, I. Jiménez, R.M. Moreno, M. Espasa, G. Codina y J. Esperalba

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** El diagnóstico microbiológico de la infección por *Rickettsia conorii* sigue siendo principalmente por inmunofluorescencia indirecta (IFI). En pocas ocasiones se dispone de una biopsia cutánea de la lesión producida por la picadura de la garrapata con la que poder identificar la bacteria mediante técnicas moleculares. El objetivo de este trabajo es evaluar una técnica serológica de quimioluminiscencia (CLIA) como alternativa a la IFI.

**Material y métodos:** Se utilizaron 17 sueros positivos para *R. conorii*, procesados durante los años 2014 y 2015, que se habían conservado congelados. La evaluación se basó en comparar los resultados obtenidos con IFI (A), la técnica de rutina, y con CLIA (B). La técnica A (*Rickettsia conorii* IFA IgG, Vircell) detecta anticuerpos IgG y los resultados se expresan con un título de anticuerpos que corresponde a la dilución del suero. Para esta técnica, un título igual o superior a 1/40 es considerado positivo. Para la técnica B se disponía de dos reactivos, uno para detectar anticuerpos IgG (*Rickettsia conorii* VirClia® IgG Monotest, Vircell) y otro para detectar anticuerpos IgM (*Rickettsia conorii* VirClia® IgM Monotest, Vircell). El resultado de B se expresa con un índice de anticuerpos (= unidades relativas de luz de la muestra/unidades relativas de luz del calibrador) y es interpretado como negativo si el índice es < 0,9, positivo si es > 1,1 o dudoso si está entre 0,9 y 1,1.

**Resultados:** De los 17 sueros, para la técnica A: 13 fueron positivos (títulos entre 1/160 y 1/2560) y 4 fueron negativos. De los 13 sueros positivos, los resultados obtenidos con la técnica B fueron: 5 con IgG e IgM positivas, 5 con IgG positiva e IgM negativa y 3 con IgG negativa e IgM positiva. De todos estos, solo de uno (IgG negativa e IgM positiva) se pudo confirmar con el diagnóstico clínico y el tratamiento antibiótico. De los 4 sueros negativos para la técnica A, los resultados obtenidos con B fueron: 3 con IgG e IgM negativas y uno con IgG negativa e IgM positiva. De este último paciente, 20 días antes se había procesado otro suero con un título de 1/40 por A. Al pertenecer a un centro externo de nuestro hospital no se disponía de más información.

**Conclusiones:** La técnica de CLIA evaluada en este estudio para el diagnóstico serológico de *R. conorii*, presenta una concordancia muy elevada con la técnica de IFI de referencia. Las ventajas observadas de la técnica CLIA respecto a la IFI son: 1) discriminar mejor una infección actual de una pasada al disponer de los valores de IgG e IgM por separado, 2) evitar procesar varias veces un suero para poder informar del título definitivo, 3) elevada automatización, 4) disminución del tiempo de respuesta (de 5 días actuales a 24 horas), 5) evitar la subjetividad de la microscopía.

### 771. IMPORTANCIA DEL PRETRATAMIENTO DE LA MUESTRA EN EL AISLAMIENTO DE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

C. Candel Pérez<sup>1</sup>, C. Martínez Graciá<sup>1</sup>, A.B. Pérez Jiménez<sup>2</sup> y G. Ros Berruero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Tecnología de los Alimentos, Nutrición y Bromatología, Facultad de Veterinaria, Universidad de Murcia, Murcia. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada.

En la detección de *Clostridium difficile*, se han propuesto diferentes variaciones al cultivo toxigénico tradicional, como es la incorporación de un pretratamiento de la muestra como etapa previa al cultivo, favoreciendo la recuperación del patógeno y limitando el crecimiento de flora contaminante procedente de la muestra. El objetivo del presente estudio fue comparar la recuperación de *C. difficile* a partir de muestras de heces empleando como pretratamiento de la muestra el shock con etanol y el enriquecimiento en caldo. Para ello, se analizaron un total de 22 muestras recogidas directamente de 22 cerdos que fueron procesadas mediante 3 métodos diferentes. En el experimento 1, las muestras se inocularon directamente en el medio de

cultivo selectivo CLO (Biomerieux®). En el experimento 2, la muestra se mezcló con etanol al 70% durante 20 minutos previamente a la siembra en CLO. En el experimento 3, la muestra se incubó en un caldo de enriquecimiento suplementado con taurocolato durante 7 días en anaerobiosis. La mezcla se sometió a un tratamiento de choque con etanol absoluto (1 hora), se centrifugó y el pellet se sembró en CLO. En todos los casos, la siembra se realizó por agotamiento diferenciando 4 áreas y se incubaron las placas en anaerobiosis a 37 °C durante 48-72 horas. Se aisló *C. difficile* en un 72,7% (16/22) de las muestras de heces mediante el método de siembra directa. La recuperación de *C. difficile* se incrementó cuando se realizó un pretratamiento a la muestra, obteniéndose tasas de un 95,5% (21/22) con el shock con etanol y del 100% (22/22) con el enriquecimiento en caldo. En el experimento 1, un 81,3% (13/16) los aislamientos de *C. difficile* estaban acompañados de microbiota fecal resistente, dificultando la identificación y reaislamiento del patógeno. El aislamiento de esta microbiota contaminante se redujo cuando la muestra se sometió a algún pretratamiento, aislándose *C. difficile* en cultivo puro en un 52,4% (11/21) de las muestras del experimento 2 y en un 31,8% (7/22) de las muestras del experimento 3. El crecimiento de *C. difficile* alcanzó mayoritariamente la tercera estría de la siembra en el medio de cultivo selectivo CLO, independientemente del pretratamiento de la muestra empleado, lo que indica un crecimiento abundante del patógeno en más del 60% de los casos. La microbiota fecal contaminante consiguió crecer en más áreas de reaislamiento cuando no se realizó ningún pretratamiento de la muestra. Según los resultados, el pretratamiento de la muestra con un caldo de enriquecimiento suplementado con taurocolato seguido de un choque con etanol permite obtener mayores tasas de recuperación de *C. difficile*. El pretratamiento únicamente con etanol presenta valores muy similares de sensibilidad con la ventaja añadida de ser un método más rápido que el enriquecimiento en medio líquido. Además de estar al alcance de cualquier laboratorio, el etanol provoca una reducción de la microbiota fecal acompañante favoreciendo la recuperación del patógeno en cuanto a que facilita su identificación presuntiva en el medio de cultivo sólido y agiliza el aislamiento final del patógeno para posteriores estudios.

#### 772. UTILIDAD DEL ESCOBILLÓN RECTAL EN EL AISLAMIENTO DE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

C. Candel Pérez<sup>1</sup>, C. Martínez Graciá<sup>1</sup>, A.B. Pérez Jiménez<sup>2</sup> y G. Ros Berruezo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Tecnología de los Alimentos, Nutrición y Bromatología, Facultad de Veterinaria, Universidad de Murcia, Murcia. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada.

Tradicionalmente, el estudio de patógenos entéricos se realiza a partir de una muestra de heces. Ante las dificultades para su recolección, se han propuesto los escobillones rectales en estudios de vigilancia de múltiples patógenos por su fácil recogida y manipulación, documentándose valores de sensibilidad similares al coprocultivo para determinados microorganismos. El objetivo del presente estudio fue comparar la recuperación de *Clostridium difficile* a partir de muestras de escobillón rectal y de heces porcinas empleando como pretratamiento de las muestras el shock con etanol y el enriquecimiento en caldo. Para ello, se analizaron un total de 18 muestras de escobillón rectal y 18 muestras de heces del correspondiente cerdo, que fueron procesadas mediante 3 métodos diferentes. En el método de siembra directa, las muestras se inocularon directamente en el medio de cultivo selectivo CLO (Biomerieux®). En el método de shock con etanol, la muestra se mezcló con etanol (70%) previamente a la siembra en CLO. En el método del enriquecimiento, la muestra se incubó en un caldo de enriquecimiento suplementado con taurocolato en anaero-

biosis (7 días). La mezcla se sometió a un tratamiento de choque con etanol absoluto, se centrifugó y el pellet se sembró en CLO. En todos los casos, la siembra se realizó por agotamiento y se incubaron las placas en anaerobiosis a 37 °C (48-72 horas). A partir de las muestras de escobillón rectal, se aisló *C. difficile* en un 94,4% (17/18) de las muestras mediante el método de siembra directa. La recuperación de *C. difficile* se redujo cuando se realizó el pretratamiento de la muestra con etanol, obteniéndose una tasa del 83,3% (15/18). Con el método de enriquecimiento en caldo se obtuvo una tasa de aislamiento del 100% (18/18). Se obtuvieron cultivos puros de *C. difficile*, sin presencia de microbiota fecal resistente, en un 11,8% (2/17), 53,3% (8/15) y 16,7% (3/18) de las muestras, respectivamente para cada método. A partir de las muestras de heces, se aisló *C. difficile* en un 66,7% (12/18) de las muestras mediante el método de siembra directa. La recuperación de *C. difficile* se incrementó cuando se realizó un pretratamiento a la muestra, obteniéndose tasas de un 94,4% (17/18) con el shock con etanol y de un 100% (18/18) con el enriquecimiento en caldo. Se obtuvieron cultivos puros de *C. difficile* en un 8,3% (1/12), 52,9% (9/17) y 27,7% (5/18) de las muestras, respectivamente para cada método. Según los resultados, el uso de escobillones rectales para el aislamiento de *C. difficile* presenta valores de sensibilidad variables respecto a las heces dependiendo del pretratamiento de la muestra empleado, obteniéndose resultados equivalentes con el método de enriquecimiento en caldo. Los escobillones rectales presentan mayor tasa de aislamiento con el método de la siembra directa mientras que las heces incrementan su sensibilidad cuando se someten a un pretratamiento con etanol, que además provoca una reducción de la microbiota fecal acompañante de las muestras, facilitando la identificación presuntiva del patógeno en el medio de cultivo sólido.

#### 773. *ESCHERICHIA COLI* SENSIBLE A AMOXICILINA-CLAVULÁNICO EN INFECCIONES URINARIAS APLICANDO PUNTOS DE CORTE EUCAST O CLSI CON LA TARJETA VITEK® 2 AST-N244: ¿ES SEGURO?

M. Fernández Torres, I. Angulo López, S. San Miguel Lourido, L. Martínez Martínez y J. Calvo Montes

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

**Introducción:** Existen diferentes recomendaciones para analizar la sensibilidad a amoxicilina-clavulánico (AMC) en enterobacterias: EUCAST recomienda concentración fija de 2 mg/L de clavulánico, y CLSI recomienda un ratio de 2:1. Además EUCAST tiene criterios específicos para UTI no complicadas. Las diferencias entre ambas concentraciones y los puntos de corte aplicados conducen a discrepancias en la interpretación de la sensibilidad a AMC (Díez-Aguilar et al, 2016). El objetivo de este estudio fue evaluar la tarjeta Vitek- 2® (AST-N244) para analizar y comparar la sensibilidad a AMC en una colección de cepas clínicas aplicando las recomendaciones de CLSI y EUCAST.

**Material y métodos:** Se estudiaron 184 aislamientos consecutivos de *E. coli* y obtenidos de muestras urinarias (un aislamiento por paciente) en un hospital terciario. Se seleccionaron las cepas con resultado de CMI  $\leq$  16 mg/L por tarjeta AST-N244. Los aislados de *E. coli* se clasificaron según producción de BLEE (34 cepas) y valor de CMI de AMC por Vitek-2®:  $\leq$  2-4 (63 cepas consideradas sensibles a AMC por ambos comités) y 8-16 (121 cepas, diferentes categorías clínicas según criterios). Como método de referencia se realizó microdilución en caldo utilizando concentración de clavulánico fija de 2 mg/L y ratio amoxicilina/clavulánico 2:1. Se utilizaron *E. coli* ATCC 25922 y ATCC 35218 como controles de calidad. Los resultados de CMI fueron interpretados aplicando los puntos de corte establecidos por las guías CLSI y EUCAST (criterios generales y para ITU no complicada).

**Resultados:** Los resultados de la microdilución en función de la CMI de AMC obtenida con la tarjeta de Vitek -2® y la producción de BLEE se muestran en la tabla.

**Tabla.** Comunicación 773  
Resultados de CMI<sub>50</sub>-CMI<sub>90</sub> e interpretación de sensibilidad a AMC por microdilución

CMI (mg/L) Vitek-2®	Puntos de corte	BLEE (n = 34)			No-BLEE (n = 150)				
		%S	%I	%R	CMI <sub>50</sub> -CMI <sub>90</sub>	%S	%I	%R	CMI <sub>50</sub> -CMI <sub>90</sub>
≤ 2/1 (n = 15)	CLSI <sup>1</sup>	0	0	100	64/32-4/32	69,2	15,4	15,4	8/4-32/16
	EUCAS <sup>2</sup> (ITU) <sup>2</sup>	0	0	100	64/2-128/2	100	0	0	8/2-16/2
	EUCAS <sup>2</sup>	0	0	100	64/2-128/2	92,3	0	7,7	8/2-16/2
4/2 (n = 48)	CLSI <sup>1</sup>	0	57,1	42,9	16/8-32/16	0	35,3	64,7	64/32-128/64
	EUCAS <sup>2</sup> (ITU) <sup>2</sup>	92,9	0	7,1	32/2-64/2	88,2	0	11,8	32/2-128/2
	EUCAS <sup>2</sup>	28,6	0	71,4	32/2-64/2	26,5	0	73,5	32/2-128/2
8/4 (n = 19)	CLSI <sup>1</sup>	0	100	0	16/8-16/8	5,9	5,9	88,2	32/16-64/32
	EUCAS <sup>2</sup> (ITU) <sup>2</sup>	50	0	50	32/2-128/2	64,7	0	35,3	32/2-128/2
	EUCAS <sup>2</sup>	0	0	100	32/2-128/2	11,8	0	88,2	32/2-128/2
16/8 (n = 102)	CLSI <sup>1</sup>	0	0	100	32/16-128/64	0	10,5	89,5	32/16-64/32
	EUCAS <sup>2</sup> (ITU) <sup>2</sup>	50	0	50	32/2-128/2	51,2	0	48,8	32/2-128/2
	EUCAS <sup>2</sup>	0	0	100	32/2-128/2	1,2	0	98,8	32/2-128/2

<sup>1</sup>AMC ratio de 2:1. <sup>2</sup>AMC concentración de clavulánico fija de 2 mg/L.

**Conclusiones:** El sistema automatizado Vitek-2® tiene un alto porcentaje de falsa sensibilidad a AMC. La sensibilidad a AMC en aislamientos productores de BLEE debe confirmarse con un método alternativo.

#### 774. COMPARACIÓN DE DOS TÉCNICAS SEROLÓGICAS DE QUIMIOLUMINISCENCIA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN AGUDA POR *MYCOPLASMA PNEUMONIAE*

D. Romero Herrero, C. Fernández, S. González Di Lauro, J. Cabrera, S. Martos, E. Sulleiro Igual, A. Antón Pagarolas y J. Esperalba Esquerra

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** En el diagnóstico de la neumonía atípica por *Mycoplasma pneumoniae* la serología es el método más utilizado. Sin embargo, la interpretación microbiológica/clínica ante una IgM positiva es frecuentemente difícil por los falsos positivos que se producen. Por ello en muchas ocasiones es necesario un segundo suero para confirmar seroconversión y hacer una valoración global de los resultados de acuerdo con otra información microbiológica y clínica para poder determinar una verdadera infección. Los objetivos de este estudio son correlacionar los resultados obtenidos por dos técnicas serológicas de quimioluminiscencia (CLIA) distintas y evaluar la validez de estos resultados en su contexto clínico y microbiológico.

**Material y métodos:** Se seleccionaron retrospectivamente 29 sueros en los que se habían detectado IgM frente a *M. pneumoniae* por LIAISON® Mycoplasma IgM (técnica A, técnica de rutina) entre marzo de 2016 y enero de 2017. Se utilizó el reactivo Mycoplasma pneumoniae Vircell® IgM Monotest (técnica B) para la comparación de resultados. Además se recogieron otros datos microbiológicos (resultados de sueros previos o posteriores y resultados positivos a otros patógenos) y clínicos (diagnóstico principal y tratamiento). Se consideraron falsos positivos cuando no se observó seroconversión, cuando había otra infección confirmada por serología y/o PCR o cuando el paciente presentaba alteraciones inmunitarias que puedan explicar una reacción cruzada. Se consideraron verdaderos positivos por *M. pneumoniae* cuando se observó seroconversión o cuando hubo títulos positivos de IgG e IgM con clínica compatible y tratamiento dirigido contra la infección.

**Resultados:** De los 29 sueros positivos para la técnica A, 12 fueron positivos, 16 fueron negativos y uno dio resultado equívoco por la técnica B. Teniendo en cuenta otros resultados microbiológicos y la clínica de los pacientes, se confirmó la infección por *M. pneumoniae* en 3 de ellos, mientras que se descartó en 18 (en 7 no hubo seroconversión, en 6 se confirmó la infección por otro microorganismo y en 5 se atribuyó a alteraciones inmunitarias). De los otros 8 pacientes no se tenían suficientes datos como para confirmar o descartar la infección. Con la técnica A tuvimos un 57% más de falsos positivos que con

la técnica B. Los resultados de la comparación de ambas técnicas con el diagnóstico final se resumen en la tabla.

		Infección	No infección
Técnica A	Positivos	3	18
Técnica B	Positivos	3	6
	Negativos	0	12
	Equívocos	0	0

**Conclusiones:** La infección por *M. pneumoniae* es una enfermedad difícil de diagnosticar microbiológicamente por la falta de técnicas serológicas más específicas. Aunque el número de muestras de este estudio es reducido, observamos una diferencia significativa entre las dos técnicas evaluadas.

#### 775. DETECCIÓN FENOTÍPICA DE CARBAPENEMASAS EN *AEROMONAS* SP.: UTILIDAD DE LA IDENTIFICACIÓN A NIVEL DE ESPECIE

I. Angulo López, A. Rodríguez Fernández, J. Rodríguez Lozano, M. Fernández Torres, C. Ruiz de Alegría Puig, S. San Miguel Lourido, J. Agüero Balbín y J. Calvo Montes

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

**Introducción:** El género *Aeromonas* posee enzimas con actividad carbapenemasa siendo la metalobetalactamasa *cphA* la más prevalente. Se encuentra presente de forma intrínseca en especies como *A. hydrophila* y *A. veronii*, a diferencia de *A. caviae* que no la presenta de forma natural. Existen diversos métodos fenotípicos para la detección de carbapenemasas en enterobacterias, como el recientemente descrito CIM (Van der Zwaluw et al, 2015) o el Test de Hodge Modificado (MHT). Sin embargo, su utilidad en *Aeromonas* sp. no está claramente definida. Wu et al (2012) concluyeron que el MHT podría ser un método adecuado para la detección de carbapenemasas en este género. El objetivo de este estudio fue comparar los resultados obtenidos con el método CIM y el MHT teniendo en cuenta la especie de *Aeromonas* identificada.

**Material y métodos:** Se evaluaron un total de 97 aislados clínicos de *Aeromonas* sp. recogidos entre los años 2012 y 2016 en nuestro centro. La identificación de *A. hydrophila* (n = 12), *A. caviae* (n = 69) y *A. veronii* (n = 5) se realizó mediante una PCR-multiplex que incluye, además, la determinación específica de *Aeromonas* sp. (n = 11) (Persson et al, 2015). El método CIM se realizó e interpretó de acuerdo a Van der Zwaluw et al (CIM positivo: 6 mm) y según Tijet et al (CIM positivo: < 20 mm). El MHT se llevó a cabo siguiendo las recomendaciones CLSI 2016, utilizando imipenem y meropenem para evaluar la producción de carbapenemasas.

**Resultados:** En la tabla se detallan los resultados obtenidos con los métodos fenotípicos CIM y MHT en función de la especie de *Aeromo-*

nas. En la totalidad de las cepas de *A. hydrophila* y *A. veronii* que presentaron CIM positivo el valor era de 6 mm. Se observaron importantes diferencias entre el MHT realizado con discos de imipenem y meropenem, detectándose un mayor número de aislamientos productores de carbapenemasas si se utilizaban discos de imipenem.

Resultados del CIM y MHT en las especies de *Aeromonas* estudiadas (n = 97)

	CIM Positivo n (%)		MHT imipenem positivo	MHT meropenem positivo
	< 20 mm	6 mm	n (%)	n (%)
<i>A. caviae</i> (n = 69)	15 (21,7)	2 (13,3)	1 (1,4)	0 (0)
<i>A. hydrophila</i> (n = 12)	8 (66,7)	8 (66,7)	4 (33,3)	2 (16,7)
<i>A. veronii</i> (n = 5)	5 (100)	5 (100)	3 (60)	0 (0)
<i>Aeromonas</i> sp. (n = 11)	4 (36,4)	1 (9,1)	1 (9,1)	0 (0)

**Conclusiones:** Debido a que los métodos fenotípicos convencionales no permiten diferenciar entre las diferentes especies de *Aeromonas* sp., el CIM podría contribuir a discriminar entre los aislados productores y no productores de carbapenemasas. El MHT es un método subjetivo y difícil de interpretar. Es necesario confirmar con métodos genotípicos con el objeto de validar el rendimiento del método CIM para detectar carbapenemasas en este género bacteriano.

#### 776. IDENTIFICACIÓN DEL COMPLEJO *STREPTOCOCCUS BOVIS/EQUINUS* EN BACTERIEMIA: MALDI-TOF MS, SECUENCIACIÓN DE *SODA* Y PRUEBAS BIOQUÍMICAS

D. Berbel, D. Rodríguez, A. Carrera, J. Càmar, F. Tubau y M.Á. Domínguez, C. Ardanuy

Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción y objetivos:** El complejo *Streptococcus bovis/equinus* (SBOVC) forma parte de la microbiota intestinal. La identificación a nivel de subespecie es necesaria porque *S. gallolyticus* sub *gallolyticus* (SGAL) se asocia con cáncer colorrectal cuando causa bacteriemia. La identificación convencional no siempre consigue este nivel de certeza por lo que se requiere la secuenciación del gen de la superóxido dismutasa (*sodA*). La incorporación de la espectrometría de masas, MALDI-TOF (*Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight*), es una herramienta que permite discriminar entre las subespecies del complejo. El objetivo de este estudio es analizar la identificación del SBOVC utilizando MALDI-TOF MS (Biotyper®, Bruker), pruebas bioquímicas y secuenciación del gen *sodA*.

**Material y métodos:** Se recogieron 124 cepas de estreptococos identificadas como SBOVC mediante MicroScan® (Beckman Coulter) aisladas de casos de bacteriemia entre enero de 2009 y agosto de 2016. La secuenciación del gen *sodA* se utilizó como método de referencia para establecer la subespecie de las diferentes cepas. La identificación por MALDI-Biotyper® se realizó mediante extracción *in situ* en la placa con ácido fórmico. Se registraron la primera y segunda identificación con un *score* superior o igual a 2. Una pequeña batería de pruebas bioquímicas que incluía la fermentación de manitol y treha-

losa, biliesculina y la detección de acetoína mediante el test de Voges-Proskauer se utilizó para establecer la subespecie en el caso que MALDI-Biotyper® no fuera concluyente.

**Resultados:** La secuenciación del gen *sodA* identificó los 124 aislados como: SGAL n = 31, *Streptococcus gallolyticus* sub *pasteurianus* (SGPA) n = 70, *Streptococcus lutetiensis* (SLUT) n = 16, *Streptococcus infantarius* (SINF) n = 7. Siguiendo el algoritmo propuesto (concordancia entre los dos mejores resultados con *score* superior a 2) MALDI-Biotyper® identificó 83 aislados: 1 SGAL, 65 SGPA y 17 SLUT. La mayoría de cepas (78/83) se identificaron correctamente (3 SINF se identificaron como SLUT y 2 SGAL como SGPA). El resultado de MALDI-Biotyper® para los 41 aislados restantes fue: *Streptococcus gallolyticus* (sin establecer la subespecie) n = 26 y resultados discordantes con *score* superior a 2 n = 15. En estos casos el uso de pruebas bioquímicas adicionales permitió identificar 35 cepas más (28 SGAL, 6 SGPA y 1 SLUT), de estas 1 SINF fue identificado erróneamente como SGAL. Las cepas restantes n = 5 no llegaron a identificarse por discordancias entre el resultado de MALDI-Biotyper® y las pruebas bioquímicas por lo que se requirió la secuenciación del *sodA* para la identificación definitiva. La mayoría de SGAL (1/1) y SGPA (52/54) identificados por MALDI-Biotyper® se identificaron correctamente (sensibilidad 3,2% y 90% respectivamente y especificidad 100% y 96,3%). Catorce de los dieciséis SLUT se clasificaron correctamente (sensibilidad 87,5% y especificidad 97,2%), pero ningún SINF fue identificado (3 se identificaron erróneamente como SLUT y 4 no obtuvieron resultado concordante).

**Conclusiones:** El MALDI-Biotyper® es una herramienta útil y de fácil manejo para la identificación de las distintas subespecies del SBOVC cuando los dos primeros resultados son concordantes con un *score* mayor a 2. La aplicación de una pequeña batería de pruebas bioquímicas nos permite determinar la subespecie en caso de discordancia y es imprescindible para la identificación de SINF.

#### 777. ACTINOMYCES SPP.: IDENTIFICACIÓN MEDIANTE MALDI-TOF VITEK MS, VITEK 2 Y SECUENCIACIÓN DEL GEN *16S RRNA*, Y ESTUDIO DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA

M. Fernández Huerta, J.J. González-López, C. Turró Fernández, A. Guzmán Bonilla, B. Viñado, N. Larrosa Escartín y M. Lung

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** *Actinomyces* spp. forman parte de la microbiota de la piel y mucosas. Su papel como patógeno es subestimado debido a las dificultades para su aislamiento e identificación. La incorporación de la espectrometría de masas en el laboratorio ha permitido su rápida identificación, al mismo tiempo que ha promovido la discusión sobre su significancia clínica. El objetivo de esta revisión es comparar los sistemas de identificación Vitek MS (MALDI-TOF) y Vitek 2 con la secuenciación del *16S rRNA*, considerado el *gold standard*, en la identificación *Actinomyces* spp.; así como estudiar la sensibilidad antimicrobiana de los aislados.

Tabla. Comunicación 777

Especies identificadas	16S rRNA	MALDI-TOF (Vitek MS)			Vitek 2 (tarjeta ANC)		
	Total aislados Nº (%)	Id. correcta <sup>a</sup> Nº (%)	Id. incorrecta <sup>b</sup> Nº (%)	No id. Nº (%)	Id. correcta <sup>a</sup> Nº (%)	Id. incorrecta <sup>c</sup> Nº (%)	No id. Nº (%)
<i>A. europaeus</i>	14 (35)	7 (50)	4 (28,6)	3 (21,4)	0	14 (100)	0
<i>A. turicensis</i>	12 (30)	10 (83,3)	0	2 (16,7)	0	11 (91,6)	1 (8,3)
<i>A. randigae</i>	5 (12,5)	5 (38,4)	0	0	0	3 (60)	2 (40)
<i>A. neuui</i>	4 (10)	4 (30,7)	0	0	0	4 (100)	0
<i>A. funkeii</i>	1 (2,5)	0	0	1 (100)	0	1 (100)	0
<i>A. johnsonii</i>	1 (2,5)	0	0	1 (100)	0	1 (100)	0
<i>A. odontolyticus</i>	2 (5)	2 (100)	0	0	0	1 (50)	1 (50)
<i>A. viscosus</i>	1 (2,5)	1 (100)	0	0	0	1 (100)	0
Total	40 (100)	29 (72,5)	4 (10)	7 (17,5)	0	36 (90)	4 (10)

Id.: identificación, <sup>a</sup>Concordancia en especie, <sup>b</sup>Identificación de varios microorganismos pudiendo ser uno de ellos *Actinomyces* spp.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de una serie de 40 aislados de *Actinomyces* spp, obtenidos de muestras de piel y tejidos blandos de 39 pacientes, entre abril de 2014 y diciembre de 2015, en el Servicio de Microbiología del Hospital Vall d'Hebron. La identificación se realizó por Vitek MS (MALDI-TOF) (V2.0 Knowledge Base; bioMérieux) y Vitek 2 (tarjeta ANC) (bioMérieux) y secuenciación del *16S rRNA*. La sensibilidad antibiótica a 12 antimicrobianos se evaluó por técnica de difusión en gradiente, interpretándose según los criterios de EUCAST para grampositivos anaerobios.

**Resultados:** De los 40 aislados de *Actinomyces* spp. estudiados, se identificaron correctamente a nivel de especie mediante Vitek-MS el 72,5% y ninguno mediante Vitek 2 (tabla). A pesar de ello, Vitek 2 identificó como *A. meyeri* y/o *A. naeslundii* el 80% de los aislados. En relación a la sensibilidad antibiótica, con independencia de la especie, *Actinomyces* spp. resultaron uniformemente sensibles a penicilina.

**Conclusiones:** Para *Actinomyces* spp., los sistemas Vitek MS (MALDI-TOF) y Vitek 2 (tarjeta ANC) constituyen una herramienta útil en la identificación de *Actinomyces* spp. El primero, a nivel de especie, y el segundo, a nivel de género. La sensibilidad a la penicilina no mostró diferencias respecto a lo descrito en la literatura. Otros antimicrobianos, a pesar de no disponer de puntos de corte específicos, podrían ser considerados como alternativa terapéutica.

#### 778. CORRELACIÓN ENTRE EL USO DE TIRAS DE GRADIENTE DE TEDIZOLID Y CEFTOBIPROL DIRECTAMENTE EN MUESTRAS DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR Y EL MÉTODO DE REFERENCIA DE MICRODILUCIÓN EN CALDO DE COLONIAS AISLADAS, EN PACIENTES CON SOSPECHA DE NEUMONÍA DEL VENTILADO

A. Burillo Albizua, V. de Egea Garabano, R. Onori, L. Jiménez-Navarro, E. Cercenado Mansilla y E. Bouza Santiago

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción:** La neumonía nosocomial, sobre todo la asociada con la ventilación mecánica (NAV) es una de las principales causas de infección y de muerte en pacientes de unidades de cuidados intensivos. Están aumentando los microorganismos multi-resistentes, lo que disminuye las opciones terapéuticas. No obstante, también se están desarrollando nuevos fármacos, como tedizolid y ceftobiprol, que podrán emplearse para el tratamiento de pacientes con neumonía nosocomial. Nuestro grupo ya ha demostrado la utilidad del empleo de tiras de gradiente de diferentes antibióticos directamente en muestras de tracto respiratorio inferior. No hemos encontrado ninguna comunicación comparado el uso de tiras de ambos antibióticos con el método de microdilución en caldo.

**Objetivos:** Evaluar la correlación entre ambos métodos de antibiograma, uno rápido, el uso de tiras de gradiente de antibiótico (tedizolid y ceftobiprol) directamente en placas de agar Müller-Hinton inoculadas con muestra de tracto respiratorio inferior, y el de referencia, la microdilución en caldo de colonias recuperadas en cultivo tras 24-48h de incubación.

**Material y métodos:** En abril-noviembre 2016, a 118 muestras de tracto respiratorio inferior de pacientes con sospecha de NAV, consecutivas, de buena calidad microbiológica, en las que se observaron cocos Gram positivos en racimos, se les realizó un antibiograma directo, tras inocular una placa de Müller-Hinton en la que se colocó una tira de gradiente de cada uno de ambos antibióticos. La placa se incubó a 35 °C y la lectura se hizo con luz transmitida a las 18-24h. Además, las muestras se sembraron de forma semicuantitativa tradicional, y se realizó identificación de las colonias aisladas y determinación de su sensibilidad antimicrobiana por el método de referencia de microdilución en caldo (CLSI M07-A10 2016). Se observaron los valores de la distribución y se obtuvieron los cuartiles y el percentil 90 para cada técnica. Cuando los valores numéricos de las tiras de

gradiente de antibiótico y del método de referencia se categorizaron en sensible/intermedio/resistente, la correlación entre ambos métodos se calculó con el índice Kappa.

**Resultados:** *Staphylococcus aureus* se aisló en las 118 muestras, 80 cepas fueron sensibles y 38 resistentes a meticilina. Todas las cepas resultaron sensibles a ambos antibióticos (tabla). Las 3 muestras con un resultado de intermedio para tedizolid con la tira de gradiente de antibiótico resultaron sensibles por el método de microdilución en caldo. Podría explicarse porque la concentración de microorganismos en muestras clínicas es mayor que el inóculo ajustado del método de referencia. La correlación entre ambas técnicas fue excelente (índice Kappa del 100%).

Resultados del antibiograma por ambas técnicas

Antibiótico/Técnica	Rango	CMI 50	CMI 90	Sensible (n,%)
Ceftobiprol. Tira de gradiente de antibiótico	0,008-2	0,5	1,5	118 (100)
Ceftobiprol. Microdilución	0,03-2	0,5	2	118 (100)
Tedizolid. Tira de gradiente de antibiótico	0,023-0,75	0,19	0,5	115 (97,5)
Tedizolid. Microdilución	0,0625-0,5	0,25	0,5	118 (100)

**Conclusiones:** El antibiograma con tiras de gradiente de tedizolid y ceftobiprol directamente en muestras de tracto respiratorio inferior proporciona resultados precisos y fiables en 24 horas. El índice Kappa entre ambas técnicas fue excelente.

#### 779. CORRELACIÓN ENTRE EL USO DE TIRAS DE GRADIENTE DE ANTIBIÓTICOS DIRECTAMENTE EN MUESTRAS DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR Y EL MÉTODO DE REFERENCIA DE MICRODILUCIÓN EN CALDO DE COLONIAS AISLADAS, EN PACIENTES CON SOSPECHA DE NEUMONÍA DEL VENTILADO CAUSADA POR BACILOS GRAMNEGATIVOS

A. Burillo Albizua, V. de Egea Garabano, R. Onori, A. Galar Recalde, N. Díaz-Pérez y E. Bouza Santiago

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción:** La neumonía asociada con la ventilación mecánica (NAV) es una de las principales causas de infección y muerte en pacientes de UCI. La administración precoz de antibióticos adecuados es un factor pronóstico esencial para influir en su desenlace. Nuestro grupo ya ha demostrado la utilidad del empleo de tiras de gradiente de diferentes antibióticos (TGA) directamente en muestras de tracto respiratorio inferior en la evolución de estos pacientes.

**Objetivos:** Evaluar la correlación entre ambos métodos de antibiograma, uno rápido, el uso de TGA (ceftazidima, ceftolozano-tazobactam, meropenem y doripenem) directamente en placas de agar Müller-Hinton inoculadas con muestra de tracto respiratorio inferior, y el de referencia, la microdilución en caldo de colonias tras 24-48 h de incubación.

**Material y métodos:** Entre septiembre 2015-noviembre 2016, a 327 muestras de tracto respiratorio inferior de pacientes con sospecha de NAV, consecutivas, de buena calidad microbiológica, en las que se observaron bacilos Gram negativos, se les realizó un antibiograma directo, tras inoculación de una placa de Müller-Hinton en la que se colocó una tira de gradiente de cada uno de los antibióticos. La placa se incubó a 35 °C y la lectura se hizo con luz transmitida a las 18-24h. Además, las muestras se sembraron de forma semicuantitativa tradicional, y se realizó identificación de las colonias aisladas y determinación de su sensibilidad antimicrobiana por el método de referencia de microdilución en caldo (CLSI M07-A10 2016). Se observaron los valores de la distribución y se obtuvieron los cuartiles y el percentil 90. Cuando los valores numéricos de las tiras de gradiente de antibiótico y del método de referencia se categorizaron en sensible/intermedio/resistente, la correlación entre ambos métodos se calculó con el índice kappa.

**Tabla.** Comunicación 779  
Resultados del antibiograma por ambas técnicas

Antibiótico/Técnica	Rango	CMI 50	CMI 90	Sensibilidad (n, %)	Kappa
<i>Enterobacteriaceae</i> n = 216 cepas					
CAZ/TGA	0,016- > 256	0,25	48	187 (86,6)	92,2
CAZ/Microdilución	< 0,06- > 32	0,25	32	187 (86,6)	-
CEFTO/TAZO/TGA	0,023- > 256	0,25	1,5	197 (91,2)	91,1
CEFTO/TAZO/Microdilución	< 0,06- > 32	0,25	1	199 (92,1)	-
MER/TGA	0,002- > 32	0,032	0,125	209 (96,8)	100
MER/Microdilución	< 0,06- > 32	< 0,06	1	209 (96,8)	-
DOR/TGA	0,002- > 32	0,064	0,25	209 (96,8)	100
DOR/Microdilución	< 0,06- > 32	< 0,06	0,5	209 (96,8)	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> n = 138 cepas					
CAZ/TGA	0,064- > 256	2	192	102 (73,9)	81,7
CAZ/Microdilución	< 0,06- > 32	4	> 32	106 (76,8)	-
CEFTO/TAZO/TGA	0,047-16	0,5	1,5	135 (97,8)	85,4
CEFTO/TAZO/Microdilución	< 0,06- > 64	0,5	4	134 (97,1)	-
MER/TGA	0,023- > 32	4	> 32	62 (44,9)	91,5
MER/Microdilución	< 0,06- > 32	4	> 32	65 (47,1)	-
DOR/TGA	0,004- > 32	4	> 32	60 (43,5)	84,7
DOR/Microdilución	< 0,06- > 32	4	32	65 (47,1)	-

**Resultados:** Se aislaron 384 patógenos en 327 muestras: *Enterobacteriaceae*, 216; *Pseudomonas aeruginosa*, 138; bacilos Gram negativos no fermentadores (excluyendo *Stenotrophomonas maltophilia*), 30. La correlación entre ambas técnicas fue excelente (índice Kappa > 80%) (tabla).

**Conclusiones:** El antibiograma con tiras de gradiente de ceftazidima, ceftolozano-tazobactam, meropenem y doripenem directamente en muestras de tracto respiratorio inferior proporciona resultados precisos y fiables en 24 horas. El índice Kappa entre ambas técnicas fue excelente.

## Sesión P-19:

### Enfermedades importadas y emergentes

#### 780. DINÁMICA DEL VIRUS ZIKA EN LOS FLUIDOS CORPORALES Y RIESGO DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN UNA ZONA NO ENDÉMICA

A. Sánchez Montalvá, D. Pou, E. Sulleiro, F. Salvador, C. Bocanegra, B. Treviño, A. Rando, N. Serre e I. Molina

Hospital Universitari Vall d'Hebron.

**Introducción:** El virus Zika (ZIKV) se ha extendido rápidamente por el continente americano, afectando a más de 50 países en menos de un año. La enfermedad se transmite por la picadura de un mosquito *Aedes* infectado. También se ha descrito la excreción del ZIKV en fluidos genitales, así como la transmisión por vía sexual.

**Objetivos:** El objetivo de nuestro estudio es evaluar la dinámica del ZIKV en fluidos corporales de paciente infectados a través de la detección del ARN del virus y determinar el riesgo de transmisión sexual en los contactos sexuales.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo en dos centros del Programa de Salud Internacional de ICS (PROSICS). Los pacientes con un diagnóstico por ZIKV realizaban un seguimiento clínica y recogida de saliva, sangre, orina y fluidos genitales cada 4 semanas hasta la negativización de todas las muestras. Se realizó un estudio de las parejas sexuales para detectar infecciones sexuales por ZIKV.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 11 viajeros con la infección por ZIKV y 3 parejas sexuales entre enero 2016 y diciembre 2016. El 54.5% eran hombres. La edad mediana fue de 38 (RI 30-45) años. Los motivos de los viajes fueron "visiting friends and relatives" 6 pacientes y turismo 5 pacientes. La mediana de duración del viaje fue de 24 (RI 11-34) días. Las pruebas de laboratorio se realizaron de mediana a los 11 (RI 3-31) días después del inicio de los síntomas. Nueve de once

pacientes se diagnosticaron mediante una IgM ZIKV positivo o la detección del ARN del ZIKV. Se realizaron un total de 61 determinación de PCR, 7 de ellas con resultado positivo. Se detectó el ZIKV en muestras de sangre, orina, semen y tracto vaginal. El 25% de las mujeres tuvieron un resultado positivo en el frotis vaginal recogido dentro de los 45 días posteriores al inicio de los síntomas. El aclaramiento del ZIKV ocurrió durante los días 37 y 69 después del inicio de los síntomas. Un 20% de las muestras de semen detectaron ARN del ZIKV. En el caso de los hombres el aclaramiento del ZIKV ocurrió durante el día 23 y el 107 después del inicio de los síntomas. Todos los pacientes con PCR de ZIKV positiva tuvieron una IgG ZIKV positiva, mientras que no todos los pacientes con IgM del ZIKV positiva seroconvirtieron para IgG. Los pacientes que presentaron la IgG y la IgM del ZIKV negativa nunca tuvieron detección del ARN del ZIKV en ningún fluido. De los tres contactos sexuales que no habían viajado, los tres tuvieron resultados serológicos del ZIKV negativos.

**Conclusiones:** Nuestro estudio detectó el ZIKV en un 25% y 20% de las mujeres y los hombres respectivamente. El tiempo de aclaramiento estuvo más allá del día 37 para las mujeres y del día 24 para los hombres. No encontramos transmisión sexual del ZIKV entre los contactos sexuales. Los algoritmos diagnósticos del ZIKV se tendría que actualizar para incluir la detección del ZIKV en los fluidos genitales.

#### 781. ESTUDIO COMPARATIVO DE LA UTILIDAD DE VIRLIA-TULAREMIA FRENTE A 4 PRUEBAS SEROLÓGICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA TULAREMIA HUMANA

A. Orduña Domingo<sup>1</sup>, C. Durantez<sup>2</sup>, A. Cubero<sup>2</sup>, M.P. Gutiérrez<sup>2</sup>, M.J. Castro<sup>3</sup>, G. March-Roselló<sup>4</sup>, I. López-Ramos<sup>4</sup>, M.A. Bratos<sup>1</sup> y M. Simarro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Valladolid-Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

<sup>2</sup>Universidad de Valladolid, Valladolid. <sup>3</sup>Facultad de Enfermería,

Universidad de Valladolid, Valladolid. <sup>4</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

**Objetivos:** Tularemia es una zoonosis endémica en varias regiones del hemisferio norte que se presenta en forma de brotes epidémicos de forma periódica y como casos esporádicos en los períodos interepidémicos. El objetivo de este estudio es conocer la utilidad de una prueba de quimioluminiscencia monotest comercial para el diagnóstico serológico de la tularemia humana.

**Material y métodos:** Se han utilizado 364 sueros obtenidos en la primera consulta de pacientes diagnosticados de tularemia (sueros iniciales), 152 sueros de donantes sanos, 100 sueros de pacientes con sospecha de tularemia no confirmada, 97 sueros de pacientes con serología positiva frente a *Brucella*, 30 sueros de pacientes con otras

infecciones y 30 sueros de pacientes con enfermedades autoinmunes. Se han ensayado 5 pruebas serológicas (chemiluminiscencia monotest comercial (VIRCLIA Tularemia IgG+IgM, VIRapid Tularemia I immunochromatographic test, an in-house ELISA IgG y an in-house ELISA IgM). El diagnóstico de tularemia fue establecido en base a la clínica y la confirmación mediante microaglutinación (MAT).

**Resultados:** La sensibilidad y especificidad de las pruebas fueron VIRCLIA Tularemia (91,8% y 96,7%), VIRAPID tularemia (90,7% y 98,7%), ELISA IgG (90,1% y 97,4%), ELISA IgM (90,1% y 97,4%) and MAT (91,2% y 100%). El 13,4% de los pacientes con serología positiva frente a *Brucella* fueron positivos en MAT, el 14,4% en VIRAPID tularemia, el 15,5 en ELISA IgG, 12,4% en ELISA IgM y 15,5% en VIRCLIA Tularemia.

Utilidad de las pruebas serológicas VIRCLIA-TULAREMIA, microaglutinación, VIRAPID-TULAREMIA, ELISA IgG y ELISA IgM para el diagnóstico de la tularemia humana

	Sensibilidad <sup>a</sup>	Especificidad <sup>a</sup>	Valor predictivo <sup>a</sup>	Serología positiva frente a <i>Brucella</i> <sup>b</sup>
VIRCLIA-TULAREMIA	91,8%	96,7%	93,0	15
	(88,8-94,7)	(92,6-99,5)	(90,7-95,3)	(84,5%)
Microaglutinación	91,2%	100%	92,0	13
	(88,2-94,3)	(99,7-100)	(91,6-95,9)	(86,6%)
VIRAPID-TULAREMIA	90,7%	98,7%	93,0	14
	(87,5-93,8)	(96,5-100)	(90,7-95,3)	(85,6%)
ELISA IgG	90,1%	97,4%	92,3	15
	(86,9-93,3)	(94,5-100)	(89,8-94,7)	(84,5%)
ELISA IgM	90,1%	97,4	92,3	12
	(86,9-93,3)	(94,5-100)	(89,8-94,7)	(87,6%)

<sup>a</sup>Porcentaje (IC95%). <sup>b</sup>Número de sueros positivos (%).

**Conclusiones:** La sensibilidad de todas las pruebas fue muy buena cuando se utilizaron sueros iniciales de pacientes con tularemia. Sin embargo, más del 13% de los pacientes con serología positiva frente a *Brucella* fueron también positivos en todas las pruebas serológicas frente a tularemia.

## 782. HIDATIDOSIS: 15 AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL VALL D'HEBRON

L. Escolà-Vergé, F. Salvador, A. Sánchez-Montalvá, E. Sulleiro, I. Bilbao, J.L. Lázaro, A. Rando, J. Salvador, X. Serres e I. Molina

Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** La equinocosis quística (EQ) o hidatidosis es una zoonosis parasitaria endémica en España, infranotificada, y con un espectro que está cambiando con el envejecimiento de la población, la inmigración y la inmunosupresión. El objetivo de este estudio es conocer el perfil epidemiológico y clínico de la EQ en un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, unicéntrico, realizado en el Hospital Universitario de la Vall d'Hebron (Barcelona), entre 2000 y 2015. Criterios de inclusión: pacientes  $\geq$  18 años diagnosticados de EQ o seguidos por EQ en nuestro centro entre 2000 y 2015. Se recogieron datos demográficos, clínicos, radiológicos, serológicos y terapéuticos, así como la evolución clínica.

**Resultados:** Se seleccionaron 368 casos posibles de hidatidosis a partir del registro del hospital, del Servicio de Cirugía Hepática y del Servicio de Microbiología. 151 pacientes cumplían los criterios de inclusión. El 51,7% eran mujeres. Mediana de edad al diagnóstico de 68 (rango 15-92) años. Veinte (13,2%) eran inmigrantes y 30 (19,9%), inmunodeprimidos. El motivo del diagnóstico fue sintomático en 54 (35,8%) y un hallazgo radiológico en el resto. La localización hepática fue la más frecuente (89,4%), seguida de la múltiple (3,3%) y de hueso y/o partes blandas (3,3%). Mediana del número de lesiones: 1 (1-10) y tamaño: 65 (13-300) mm. El 79,5% de los quistes presentaban calcificaciones por imagen y la serología fue positiva en el 51,6%. En 6 (4%) pacientes se realizó un PET-TC por otro motivo pero en ningún caso hubo captación metabólica del quiste. Se realizó una actitud

terapéutica expectante en 76 (50,3%), cirugía en 67 (44,4%) y tratamiento farmacológico en 8 (5,3%). Un 20,5% precisaron cambio de actitud por recidiva o progresión. El 58,1% de las muestras de anatomía patológica evidenció signos de viabilidad. No encontramos una relación significativa entre calcificación en las pruebas de imagen y ausencia de viabilidad ( $p = 0,48$ ). La mediana de seguimiento fueron 57,7 (1-590) meses y hubo un 18,5% de defunciones, ninguna en relación con la hidatidosis. Cuando se compararon las características demográficas y clínicas según el estado de inmunosupresión se encontraron diferencias significativas en cuanto a la edad del diagnóstico, tipo de diagnóstico, tamaño del quiste, actitud terapéutica inicial, tiempo de seguimiento y defunciones.

**Conclusiones:** Nuestra población afecta de EQ es mayoritariamente autóctona. Las localizaciones de los quistes no han cambiado, la serología continúa siendo poco sensible para el diagnóstico y el tratamiento es poco exitoso con un porcentaje de recurrencias elevado. Desconocemos el comportamiento de la EQ en los pacientes inmunodeprimidos, un grupo de población que está creciendo y con un pronóstico cada vez mejor.

## 783. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS Y CLÍNICOS DEL CHAGAS IMPORTADO EN UN HOSPITAL DE MADRID

I. Carrillo Acosta<sup>1</sup>, R. Pérez Tanoira<sup>1</sup>, A. Cabello Úbeda<sup>1</sup>, L. Prieto Pérez<sup>1</sup>, B. Álvarez Álvarez<sup>1</sup>, M. Fernández Guerrero<sup>1</sup>, R. Fernández Roblas<sup>1</sup>, I. Gadea<sup>1</sup>, M. Orejas<sup>1</sup>, M. Tomás<sup>1</sup>, I. Cariñanos<sup>1</sup>, C.R. Fonseca Berzal<sup>2</sup>, A. Gómez Barrio<sup>2</sup> y M. Górgolas Hernández-Mora<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid. <sup>2</sup>Universidad Complutense de Madrid, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Debido a los movimientos migratorios desde zonas endémicas de Sudamérica, la enfermedad de Chagas, causada por *Trypanosoma cruzi*, ha convertido a España en uno de los países de área no endémica con mayor número de casos de la enfermedad. Nuestro objetivo es describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes diagnosticados de Chagas en un hospital de Madrid.

**Material y métodos:** Estudio unicéntrico, descriptivo y con recogida retrospectiva de los datos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos de los pacientes diagnosticados con la enfermedad de Chagas en la Fundación Jiménez Díaz (Madrid) entre 2009 y 2016.

**Resultados:** Se diagnosticaron 122 pacientes con infección por *T. cruzi*. La edad media de los pacientes fue de  $39,82 \pm 12,64$  años (rango 2-69 años). De ellos 23 (18,9%) eran hombres y 99 (81,1%) eran mujeres. Un total de 115 pacientes (94,3%) procedían de Bolivia y los otros 7 pacientes (5,7%) de otros países latinoamericanos incluyendo: Ecuador (2,5%), Paraguay (2,5%) y Perú (0,8%). Los ocho casos que se detectaron en niños (rango 2-15 años) eran de padres bolivianos residentes en España. Con respecto a la forma en la que estos pacientes fueron infectados, en 113 pacientes (92,6%) la transmisión fue vectorial, en 5 (4,1%) fue vertical y un caso (0,8%) fue debida a una transfusión de sangre. Del total de pacientes el 20,4% tenían manifestaciones cardiológicas y el 13% digestivas. El 36,3% y el 15,7% de los pacientes presentaron alteraciones en el ECG y ecocordio respectivamente. Los 25 pacientes con síntomas cardiológicos tenían: dolor torácico (5,7%), palpitaciones (5,7%), disnea (4,1%), mareo (2,5%), síncope (1,6%) y ortopnea (0,8%), ECG alterado (45,4%) y ecocordio alterado (28,6%). Al comparar los resultados obtenidos para ECG y ecocardiograma entre pacientes cardiológicamente asintomáticos y pacientes con síntomas cardiológicos no encontramos diferencias ( $p = 0,325$  y  $0,064$  respectivamente). De 5 pacientes con estudio de RNM cardiaca, tan sólo uno tenía datos patológicos. Por otro lado, 19 pacientes (15,5%) presentaron sintomatología digestiva: estreñimiento (7,4%), reflujo (2,4%), dolor abdominal (3,3%) o disfgia (2,4%).

A un total de cinco pacientes se les realizó manometría esofágica y se encontró que tres pacientes (60%) presentaban acalasia y 1 (20%) hipoperistaltismo. De los cuatro pacientes con manometría alterada, tres presentaban sintomatología digestiva, dos disfagia y uno reflujo. El resto de los pacientes se encontraban asintomáticos al diagnóstico.

**Conclusiones:** La mayoría de los casos de enfermedad de Chagas importados son mujeres bolivianas en edad fértil, por lo que el cribado de esta infección es básico, ya que la mayoría de las pacientes están clínicamente asintomáticas u oligosintomáticas. El valor de la RNM cardiaca para el diagnóstico precoz de la miocarditis está por determinar.

#### 784. ANTÍGENO NS1 VERSUS PCR EN EL DIAGNÓSTICO DEL DENGUE

J. Gil<sup>1</sup>, L. Muñoz<sup>1</sup>, I. Valledor<sup>2</sup>, C. Mendoza<sup>1</sup>, C. Matovelle<sup>1</sup>, J. Bueno<sup>1</sup> y R. Benito<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>2</sup>Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza, Zaragoza.

**Introducción:** La incidencia del dengue ha aumentado en los últimos años, siendo la arbovirosis humana más prevalente. Esto favorece su llegada a Europa por la inmigración o por el regreso de viajeros a las áreas endémicas, y provoca la reciente aparición de casos autóctonos en el sur de Europa, en zonas donde está presente el vector. Presentamos nuestra experiencia en el diagnóstico del dengue, utilizando métodos serológicos y de biología molecular.

**Material y métodos:** Entre 2013 y 2016 hemos analizado 26 pacientes con sospecha de dengue, 10 varones y 16 mujeres, con edades entre 15 y 67 años, españoles o inmigrantes procedentes de diversos países de América, Asia o África. El protocolo diagnóstico incluyó pruebas para dengue, zika y chikungunya: inmunocromatografía (dengue) y PCR multiplex (VIASURE, Certest) (dengue, zika y chikungunya). El serotipado de dengue se realizó por PCR (VIASURE, Certest). La inmunocromatografía de dengue analiza simultáneamente IgM e IgG específicas y glicoproteína NS1 (SD Bioline Dengue Duo, Standard Diagnostics). NS1 está presente en suero de pacientes con dengue, hasta el día 9 tras la fiebre.

**Resultados:** Se detectaron 10 muestras de 9 pacientes positivas para dengue. Dos fueron serotipo 1, cuatro serotipo 2, tres serotipo 3 (dos de la misma paciente). Los pacientes serotipo 2 habían visitado Taiwán o países del océano Índico. Las 10 muestras fueron obtenidas entre 4 y 7 días desde los síntomas. Ocho muestras, obtenidas en los días 5 y 7, fueron IgM positivas. Las dos muestras IgM negativas se obtuvieron el día 4. Seis de las muestras, obtenidas entre los días 4 y 7, fueron antígeno NS1 positivas. Cuatro muestras, obtenidas entre los días 5 y 7, fueron NS1 negativas. Solo una de las 10 muestras fue IgG positiva, obtenida el día 5. Todos los casos NS1 positivos fueron PCR positivos. Cuatro de las 10 muestras PCR positivas fueron NS1 negativas e IgM positivas y otras dos, NS1 positivas e IgM negativas. Ocho muestras IgM positivas, obtenidas a partir del día 20 de evolución, fueron PCR negativas. Tres pacientes dengue negativos fueron Zika positivos por PCR, en muestras obtenidas entre los días 2 y 12. No hubo casos de chikungunya.

Caso	Viaje	Dps	NS1	IgM	IgG	PCR DEN	Tipo
2	Tailandia/Myanmar	7	Pos	Pos	Neg	Pos	DEN1
6	Indonesia/Tailandia	6	Neg	Pos	Neg	Pos	DEN2
5	Tailandia	7	Pos	Pos	Neg	Pos	NT
15	Islas Maldivas	4	Pos	Neg	Neg	Pos	DEN2
3	India/Nepal	4	Pos	Neg	Neg	Pos	DEN3
3	-	6	Pos	Pos	Neg	Pos	DEN3
7	Taiwán	7	Neg	Pos	Neg	Pos	DEN2
6	Tailandia	6	Neg	Pos	Neg	Pos	DEN2
1	Nicaragua	6	Pos	Pos	Neg	Pos	DEN3
24	Ecuador	5	Neg	Pos	Pos	Pos	DEN1

DPS = Días post-síntomas; NT = No tipable

**Conclusiones:** La positividad del antígeno NS1 puede preceder a los anticuerpos. La PCR es la prueba más sensible, detectándose positiva al menos desde el día 4. La PCR múltiple (dengue, zika y chikungunya) permite hacer diagnóstico diferencial entre las tres arbovirosis.

#### 785. INFORMACIÓN, DIAGNÓSTICO Y ATENCIÓN SANITARIA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN MUJERES LATINOAMERICANAS EN EDAD FÉRIL, RESIDENTES EN VALENCIA. ÁREA CONSORCIO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA

M.C. Parada Barba<sup>1</sup>, M. García Rodríguez<sup>1</sup>, M. González Grilo<sup>2</sup>, M. Navarro Beltrá<sup>2</sup>, R. Ríos Romero<sup>3</sup>, R. Cuéllar Gil<sup>3</sup>, E. Bazán Chávez<sup>3</sup>, M.E. Tomicha Molina<sup>3</sup>, C. Gimeno Cardona<sup>1</sup> y E. Ortega González<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Fundación Mundo Sano, Madrid. <sup>3</sup>Asociación Asapechavae-Valencia, Valencia.

**Introducción y objetivos:** Nuestro principal objetivo es la búsqueda activa de las mujeres en edad fértil procedente de zona endémica, residentes en el área de influencia del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, de esa manera haciéndoles el diagnóstico precoz, ofrecerles tratamiento tripanocida como medida eficaz para disminuir la transmisión vertical, en posteriores embarazos.

**Material y métodos:** Formación de grupo de trabajo multidisciplinar. Realización de charlas informativas a ginecólogos, médicos de Atención Primaria y matronas del área a estudio. Realización de 12 campañas de información y sensibilización a la población latinoamericana, además de charlas informales en restaurantes, eventos deportivos, socio-culturales, etc. Realización de 5 campañas de diagnóstico en las instalaciones del CHGUV (noviembre de 2014 a julio de 2015).

**Resultados:** A las campañas de información y sensibilización sobre la enfermedad asistieron 569 personas. Se realizó el cribado de la ECH (ELISA/IFI) a 602 personas (edad media 39 años), de las que 159 (28%), resultaron positivas. 281 fueron mujeres en edad fértil de las que 72 (26%) fueron positivas, todas bolivianas, edad media. 64 (88,8%) se encuentran en seguimiento en la UEI actualmente.

**Conclusiones:** 1. El diagnóstico de mujeres en edad fértil ha permitido diagnosticar a personas del entorno de estas mujeres. 2. La búsqueda activa es la medida más eficaz para el diagnóstico de enfermedades importadas infradiagnosticadas en nuestro medio. 3. La labor de las Agentes de Salud de Base Comunitaria y de atención primaria es fundamental para la sensibilización y la búsqueda activa de casos. 4. La implicación de matronas y ginecólogos/as ha posibilitado evitar la pérdida de seguimiento tras el parto de las mujeres atendidas en el marco del proyecto y del Protocolo de Actuación en la comunidad valenciana, durante su gestación. 5. En un futuro podremos comunicar el impacto de este estudio en la transmisión vertical de *Trypanosoma cruzi*, en las mujeres en seguimiento. 6. Por el momento se ha producido un parto, el niño hasta el momento es negativo, esperando resultados luego de realizado el Protocolo de actuación en la Comunidad Valenciana. Y además una embarazada.

#### 786. UTILIDAD DEL DIAGNÓSTICO MOLECULAR DEL VIRUS ZIKA EN UN ÁREA NO ENDÉMICA

B. Rivaya, G. Fernández, S. Roure, M. Íñigo, L. Valerio, C. Marcó, J. Hernández y L. Matas

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

**Introducción y objetivos:** El virus Zika (ZIKV) ha causado múltiples brotes autolimitados desde los años 70, pero un brote grave originado en el Caribe en 2015 se ha extendido rápidamente a la mayoría de los

países de Centro y Sudamérica. Generalmente causa una enfermedad asintomática o leve; sin embargo, muchos países afectados han detectado un aumento simultáneo de los casos de Síndrome de Guillain-Barré y microcefalia fetal. El diagnóstico de laboratorio es complejo al no existir una herramienta de diagnóstico "gold estándar". Los resultados falsos positivos por reactividad cruzada (especialmente con IgG) con otras infecciones como dengue o la vacunación previa contra la fiebre amarilla, y la necesidad de una prueba confirmatoria mediante neutralización en numerosos casos, fortalecen la necesidad de encontrar nuevas técnicas diagnósticas. El objetivo de este estudio fue evaluar la utilidad del kit de detección por PCR en tiempo real VIASURE® (Certest, Zaragoza, España) para un diagnóstico rápido y fiable, como complemento a las pruebas serológicas.

**Material y métodos:** Se analizaron un total de 30 muestras (18 sueros y 12 orinas) recogidas en 2016 de 24 pacientes con un factor de riesgo para ZIKV (viaje reciente a Centro y Sudamérica). El RNA de ZIKV se extrajo utilizando NucliSENS® easyMag® (bioMérieux, Francia), procesando muestras de suero y orina en paralelo en caso de que ambas estuvieran disponibles. La detección genómica se realizó con VIASURE®. Simultáneamente a los métodos moleculares, una muestra de suero (en la mayoría de los casos) fue enviada al laboratorio de referencia (ISCIII, Majadahonda, España) de acuerdo a las recomendaciones CDC para la prueba serológica de arbovirus.

**Resultados:** Un total de 30 muestras (de 24 pacientes) fueron sometidas a pruebas moleculares, proporcionando 25 resultados negativos (suero n = 16, orina n = 9), y 5 positivos (suero n = 2, orina n = 3). Entre los casos positivos, los dos sueros fueron recogidos al inicio de los síntomas (primeros cinco días), y las orinas después del quinto día de la enfermedad. En cuanto a los resultados serológicos, todas las PCR ZIKV negativas tenían IgM de ZIKV negativa, exceptuando 2 pacientes, que eran casos de dengue confirmados, por lo que un fenómeno de reactividad cruzada podría explicar el resultado falso positivo de IgM. Por otro lado, todas las muestras con PCR positiva tuvieron una IgG de ZIKV positiva, pero el resultado IgM fue discordante en 3 de 4 casos, demostrando que la serología podría conducir a resultados no concluyentes.

**Conclusiones:** Los métodos moleculares han demostrado ser herramientas fiables y rápidas que proporcionan resultados fácilmente comprensibles en diversas muestras clínicas, como el suero (obtenido en los primeros 5 días de síntomas) o la orina (hasta 20 días), mejorando el diagnóstico de infección por ZIKV. Dados los fenómenos de reacción cruzada y el hecho de que los resultados positivos deben ser confirmados mediante una laboriosa prueba de neutralización, se podría concluir que VIASURE® ha mostrado un perfil muy favorable para diagnosticar los casos de ZIKV en nuestro medio.

### 787. TEST RÁPIDOS DE DETECCIÓN ANTIGÉNICA DE MALARIA. CÓMO INTERPRETAR UN RESULTADO POSITIVO A AMBOS ANTÍGENOS: ¿P. FALCIPARUM O INFECCIÓN MIXTA?

M. Simón<sup>1</sup>, A. Iborra<sup>2</sup>, P. Martínez<sup>1</sup>, A. Moreno<sup>2</sup> y M. Segovia<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Departamento de Genética y Microbiología, Universidad de Murcia, Murcia.

**Introducción y objetivos:** La malaria es una de las enfermedades tropicales importadas que con mayor frecuencia se diagnostican en nuestro país. El diagnóstico es urgente dado la gravedad del cuadro clínico que produce, principalmente la especie *Plasmodium falciparum*. Por ello, es importante el empleo de técnicas que permitan un diagnóstico precoz, con una buena sensibilidad y especificidad, dado que el tratamiento y la gravedad clínica diferirán en función de la especie causante de la infección. La mayoría de test rápidos de detección de antígenos (TRD) en el mercado constan de un antígeno común a las cuatro especies (LDH parasitaria o aldolasa) junto con otro específico de *P. falciparum* (proteí-

na rica en histidina II (pHRPII). El objetivo de nuestro trabajo fue evaluar el significado de un resultado positivo para los dos antígenos utilizados en el test rápido y determinar la probabilidad de infección por *P. falciparum* o infección mixta con otras especies de *Plasmodium*.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de enero de 2010 a diciembre de 2016 en el HCUVA en el que se seleccionaron aquellos pacientes que obtuvieron un resultado positivo para los dos antígenos utilizados en TRD. Los test rápidos utilizados fueron Binax-NOW® Malaria (Alere<sub>m</sub>) y OnSite Pf/Pan Malaria (CTK Biotech Inc.), ambos son inmunoanálisis cromatográficos que detectan los antígenos pHRPII y pLDH. Para esclarecer que especies de *Plasmodium* estaban causando la infección, se empleó una técnica de seminested-PCR multiplex dirigida frente a la subunidad 18S del ARNr (Rubio et al, 1999), o la microscopía de extensión fina. Además también se recopilaron los datos epidemiológicos: edad, sexo, país de origen y gravedad.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se detectaron 16 casos de malaria con resultado positivo para los dos antígenos utilizados en el TRD. En cuanto a los datos epidemiológicos: seis eran mujeres y diez varones; 13 eran adultos con una media de edad de 37 ± 8,9 años y tres eran niños de 2, 7 y 13 años; todos procedían del África subsahariana (5 de Malí, 2 de Guinea Ecuatorial, 1 de Guinea Conakry, 4 de Nigeria, 1 de Senegal, 1 de Uganda y 1 de Ghana); tres de ellos fueron considerados casos graves de malaria. En 14 de los 16 casos se les realizó la PCR de *Plasmodium*, siendo identificados en los catorce casos una única especie, *P. falciparum*. Y en los dos casos restantes, directamente se visualizó al microscopio la extensión fina, identificándose también únicamente *P. falciparum*.

**Conclusiones:** A pesar de la elevada sensibilidad y especificidad de los TRD que existen el mercado, la técnica de referencia sigue siendo la microscopía y deben emplearse de manera combinada (TRD + gota gruesa). En nuestro medio, un resultado positivo a ambos antígenos supone con toda probabilidad infección por *P. falciparum*, y dado que es la más grave y de mayor mortalidad, se debe iniciar tratamiento frente a él, independientemente de posteriores confirmaciones.

### 788. VALORACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS IMPORTADA EN EL SURESTE DE CASTILLA LA MANCHA

D. Antón Martínez<sup>1</sup>, L. Moreno Parrado<sup>2</sup>, R. Cordero Bernabé<sup>1</sup>, E. Oliver Galera<sup>1</sup>, P. Atienza Morales<sup>1</sup>, C. Romero Portilla<sup>1</sup>, A. Aguilar Campos<sup>1</sup>, F.J. Polo Romero<sup>1</sup> y J. Jordán Bueso<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Hellín, Hellín. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. <sup>3</sup>Universidad de Castilla La Mancha, Hellín.

**Introducción:** La enfermedad de Chagas (EC) es una zoonosis causada por *Trypanosoma cruzi*, endémica en Centroamérica y Sudamérica. Debido al progresivo aumento de casos observado en áreas no endémicas, en el año 2009 la Comisión de Infecciones de nuestro hospital implementó un programa de cribado en sujetos procedentes de áreas endémicas.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de EC en la población procedente de zonas endémicas atendidas en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Se han recogido los pacientes a los que se ha realizado despistaje de la EC durante 5 años (2011-2015). Se realizó en primer lugar una inmunocromatografía (IC) frente a *T. cruzi* a los pacientes susceptibles de portar la EC, bien fueran gestantes, adultos que lo solicitaran por petición propia o ante la existencia de clínica compatible con afectación por EC. Si era negativa se descartaba la EC. En caso de resultar positiva, se realizaba una segunda prueba mediante ELISA/IFI y además una determinación en paralelo de la presencia del parásito mediante PCR. Se consideró diagnóstico de EC a: sujetos con IC y ELISA/IFI positivas y sujetos con una de las 2 determinaciones (IC o ELISA/IFI) positivas y PCR positiva.

**Resultados:** A lo largo del periodo 2011-2015 se estudiaron 335 pacientes, con una edad media de 35 años (DE = 11,3 años), siendo un

28,6% hombres y un 71,6% mujeres. La mayoría de los pacientes (91%) procedían de Medicina Familiar y Comunitaria, Medicina Interna y Obstetricia. Un 34% (114 pacientes) dieron positivo en el cribado por Inmuncromatografía, siendo 109 positivos también por ELISA/IFI. A 106 de ellos se realizó la PCR para la detección de *T. cruzi*, siendo positiva en 38 casos (11,3%). Todos los pacientes con PCR positiva tenían un título de IFI  $\geq 160$  o un índice de ELISA  $> 8$ . En una tabla de contingencia, agrupando los pacientes según el título de ELISA (cut-off 10) y el resultado de la PCR (positivo/negativo) no se observan diferencias estadísticamente significativas ( $\chi^2 = 0,552$ ;  $p = 0,759$ ). Sin embargo, agrupando los pacientes según el título de IFI (cut-off 1/1.280) y el resultado de la PCR (positivo/negativo) se observan diferencias estadísticamente significativas ( $\chi^2 = 9,727$ ;  $p < 0,05$ ). La proporción de pacientes con PCR positiva es 2,61 veces superior en los pacientes con un título de IFI  $\geq 1.280$  que en los que lo tienen por debajo de este valor.

	Análisis IC	IC positivas	Análisis ELISA/IFI	ELISA/IFI positivos	Análisis PCR	PCR positivas
2011	103	41	38	38	37	20
2012	65	27	26	25	25	6
2013	66	27	27	27	26	8
2014	62	10	10	10	10	2
2015	39	9	9	9	8	2
Total	335	114	110	109	106	38

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes susceptibles de despistaje de EC son mujeres jóvenes. El mayor número de casos se detectó en 2011. Un título de IFI  $\geq 1280$  supone un riesgo relativo más de 2 veces superior de tener la PCR positiva. Es necesario el cribado de EC, ya que la detección en fases iniciales puede conllevar un tratamiento más efectivo que si el diagnóstico se realiza en la fase crónica.

### 789. EVALUACIÓN DE UN NUEVO ENSAYO DE QUIMIOLUMINISCENCIA PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS IGM E IGG FRENTE AL VIRUS DENGUE

I. Alejo-Cancho, R. Albarracín, J. Barrachina, V. Pastor, V. Gonzalo, A. Vergara, E. Rubio, A. Fasanella, M.J. Fernández, I. Oliveira y M. Martínez

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** Dengue es el arbovirus más extendido a nivel mundial. Su periodo virémico es corto, haciendo de la serología una herramienta diagnóstica de gran importancia. El objetivo de este estudio es evaluar una nueva herramienta para el diagnóstico serológico del dengue basada en quimioluminiscencia: Dengue VirClia IgM y Dengue VirClia IgG (VirCell).

**Material y métodos:** Se testaron de forma prospectiva muestras de viajeros que regresaban de países endémicos de dengue. Todas las muestras se testaron inicialmente con el método PanBio ELISA, que es el empleado de rutina en nuestro hospital. Posteriormente, se analizaron con VirClia, un método semiautomático de fácil manejo que permite testar muestras individuales de forma rápida (75 minutos). El panel de muestras evaluadas por VirClia incluye: 12 muestras IgM e IgG positivas, 5 muestras IgM positiva/IgG negativa, 35 muestras IgM negativa/IgG positiva, 41 muestras IgM e IgG negativas, 17 muestras sólo testadas para IgG (12 positivas y 5 negativas) y 16 muestras sólo testadas para IgM (8 positivas y 8 negativas). Todos los tests se realizaron siguiendo las instrucciones de los fabricantes. Veintidós muestras se correspondían a infecciones virales agudas confirmadas (15 casos de dengue, 4 de chikungunya y 3 de zika). Los casos de dengue incluían infecciones por los cuatro serotipos (confirmados por RT-PCR). De las muestras restantes, nueve tenían un diagnóstico clínico de dengue, 8 de chikungunya y 3 de zika. En todos los pacientes febriles el estudio de malaria (gota gruesa y extensión sanguínea) resultó negativo.

**Resultados:** El coeficiente kappa entre VirClia y PanBio para la IgG fue de 0,96 (0,91-1,01), concordancia casi perfecta según los criterios de Landis y Kochk, y para la IgM de 0,73 (0,57-0,88), concordancia sustancial según los mismos criterios. Considerando PanBio como el método de referencia, la sensibilidad, especificidad y valores predictivos para VirClia son los que se muestran en la tabla. Dos muestras de casos de dengue confirmados resultaron negativos por PanBio y positivos por VirClia, lo que podría sugerir una detección más precoz por este método. Entre los tres casos confirmados de zika, todos fueron IgG positiva por ambos métodos. La IgM fue negativa por los dos métodos en dos casos, y en el caso restante resultó positiva por PanBio y negativa por VirClia.

Sensibilidad, especificidad y valores predictivos para VirClia

	IgM	IgG
Sensibilidad	87,5%	98,3%
Especificidad	90,4%	98%
Valor predictivo positivo	72,4%	98,3%
Valor predictivo negativo	96,1%	98%

**Conclusiones:** Dengue VirClia obtuvo buenos resultados en la detección de anticuerpos frente al virus del dengue, mostrando una buena concordancia con el ensayo de PanBio, un método ampliamente utilizado y avalado por estudios previos. Así pues, el método Dengue VirClia podría ser una herramienta útil para el cribado y diagnóstico del dengue, incluyendo el testado rápido de muestras individuales. Un nuevo estudio con un mayor número de muestras permitiría evaluar una posible mayor sensibilidad de VirClia IgM y evaluar las reacciones cruzadas con los anticuerpos frente al virus zika.

### 790. DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE DE PACIENTES ATENDIDOS CON SOSPECHA DE ARBOVIRUS EN CASTILLA Y LEÓN

M. Domínguez-Gil González<sup>1</sup>, L. Briongos Figueroa<sup>2</sup>, P. Bachiller Luque<sup>2</sup>, P. Sánchez-Seco Fariñas<sup>3</sup>, L. López-Urrutia Lorente<sup>1</sup>, C. Ramos Sánchez<sup>1</sup>, L. Viñuela<sup>1</sup>, M. de Frutos Serna<sup>1</sup> y J.M. Eiros Bouza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Microbiología; <sup>2</sup>Medicina Interna Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid. <sup>3</sup>Área de Virología, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La importación de enfermedades transmitidas por vectores (ETV) como las debidas a virus Dengue (DENV), Chikungunya (CHKV) y Zika (ZIKV) representa un reto diagnóstico. Estos agentes comparten especie vectora (*Aedes aegypti*) y manifestaciones clínicas y pueden ser incluidos en la valoración del paciente con fiebre que regresa de países endémicos. El objetivo es describir características de pacientes con sospecha de infección por arbovirus. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes adultos con sospecha de infección por arbovirus (julio de 2014-marzo de 2016) en el Área Sanitaria del Hospital Universitario Río Hortega (Valladolid). Se definió caso DENV, CHKV o ZIKV confirmado como aquel en el que se detecta ARN vírico correspondiente determinado por PCR y/o anticuerpos específicos tipo IgM (Laboratorio de Arbovirus del Centro Nacional de Microbiología). La información clínico-epidemiológica se obtuvo de la historia clínica.

**Resultados:** Se atendieron 23 pacientes y se confirmaron 11, lo cual significó un 44% de acierto en el enfoque diagnóstico. Su distribución por agentes: 5 casos CHKV, 3 DENV y 3 ZIKV. Todos presentaron fiebre  $4 \pm 1,5$  días de duración. Entre los pacientes con CHKV, la edad media era  $38 \pm 16$  años. El 60% eran mujeres. 3 pacientes procedían de México (viaje por ocio) y 1 de Panamá (estancia como cooperante) y 1 de República Dominicana (VRF- viajero "Visiting Friends and Relatives"). Además de artralgias (más frecuentes en codos, muñecas, rodillas y tobillos), el 60% presentó rash y mialgia y el 40% cefalea y conjuntivitis y astenia. Ningún paciente presentó visceromegalias el 40% presentó

linfadenopatía periférica. Se detectó anemia, leucopenia y/o trombopenia en el 20% de los casos. El 60% de los casos desarrolló artralgia persistente de  $44 \pm 15$  días de duración y el 20% astenia con una media de  $35 \pm 6$  días. No hubo otras complicaciones. De los pacientes con DENV su edad media era  $41 \pm 18$  años y el 66% mujeres. Los viajeros procedían de Brasil, Paraguay y Venezuela, el 66% eran VRF y 2 pacientes presentaron fiebre el día de regreso. El 66% presentó artralgias (más frecuentes en muñecas y tobillos) con derrame articular asociado y mialgias. El 33% presentó cefalea y el mismo porcentaje rash. El 33% presentó leucopenia y trombopenia pero no se produjeron hemorragias ni visceromegalias ni otras complicaciones. En cuanto a los pacientes con ZIKV, la edad media era  $48 \pm 7$  años. El 66% eran varones. 2 pacientes procedían de Colombia (VRF) y 1 de Brasil (ocio). El 66% presentó artralgias con derrame (más frecuentes en muñecas, codos, rodillas y tobillos), el 66% presentó conjuntivitis con dolor retroocular, 66% astenia, 33% rash y 33% cefalea. Ningún paciente presentó mialgia, prurito, visceromegalias, linfadenopatía periférica ni alteraciones bioquímicas. Tampoco otras complicaciones. Todos se confirmaron por serología. Ninguno presentó complicaciones graves.

**Conclusiones:** El aumento de las ETV importadas en nuestro medio, especialmente ZIKV, ha constituido en los últimos meses una alerta sanitaria internacional. La endemia de DENV, CHKV y ZIKV en las mismas áreas geográficas obliga a descartar estas entidades en los viajeros con síntomas procedentes de dichas zonas.

#### 791. ESTUDIO DE LAS REACCIONES ADVERSAS A NIFURTIMOX EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CHAGAS TRATADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA, MURCIA

C. Vázquez García, M. Roig, M. Simón Páez, L.J. Gil-Gallardo Parras, L. Murcia, B. Carrilero y M. Segovia

*Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.*

**Introducción:** El nifurtimox es uno de los dos medicamentos autorizados para la enfermedad de Chagas. Sin embargo, un factor importante en el tratamiento son los numerosos efectos adversos, que pueden llegar a provocar la suspensión del tratamiento. Los más frecuentes son dolor abdominal, anorexia, pérdida de peso, náuseas y vómitos. Las posibles reacciones neurológicas engloban la agitación, desorientación, pérdida de memoria, insomnio, espasmos, parestesias, polineuritis y convulsiones, que desaparecen con reducción de dosis o con la suspensión del tratamiento.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es la descripción de los efectos adversos de nifurtimox en pacientes en los que éste ha sido su primer tratamiento, además de una comparación con la bibliografía.

**Material y métodos:** El estudio se realizó en la consulta de Medicina Tropical del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia), entre los años 2009 y 2016 en los que se trataron a 19 pacientes con nifurtimox (8-10 mg/kg en tres dosis diarias durante 90-120 días) como primera opción terapéutica. Al finalizar el tratamiento, se recogió información sobre la adherencia al mismo y las posibles reacciones adversas.

**Resultados:** De los 19 pacientes, todos procedentes de Bolivia, 10 eran mujeres y 9 hombres, con edades comprendidas entre 20 y 50 años. 6 (31%) pacientes presentaron buena tolerancia sin registrar ningún efecto adverso. Los otros 15 pacientes presentaron uno o varios efectos adversos. 4 de ellos presentaron reacciones adversas cutáneas, de las cuales 3 fueron reacciones cutáneas leves y 1 cutánea moderada. 1 paciente presentó eritema nodoso, y también como reacción adversa fuera de lo normal, derrame pleural. 8 pacientes (53%) presentaron alteraciones digestivas (náuseas y vómitos) y 1 paciente presentó anorexia. Por otro lado, 1 paciente presentó astenia. En cuanto a reacciones adversas neurológicas, aparecieron en 8 pacientes (53%). La cefalea apareció en 2 pacientes, 5 pacientes tuvieron pérdida de memoria y 1 paciente presentó parestesias en miembros inferiores. En cuanto a la

adherencia al tratamiento, a pesar de las reacciones adversas todos los pacientes lo completaron excepto 3, dos de ellos debido a reacciones adversas graves y un tercero por otras razones no médicas. Las reacciones adversas que llevaron a estos pacientes a dejar el tratamiento fueron pérdida de memoria y alteraciones digestivas en uno de ellos, y derrame pleural y eritema nodoso en el segundo.

**Conclusiones:** Nuestros datos confirman las reacciones adversas descritas en la bibliografía, destacando las alteraciones digestivas (náuseas y vómitos) y neurológicas como las más frecuentes. Entre las reacciones adversas neurológicas cabe destacar la alta frecuencia de pérdida de memoria (5 de 8 pacientes). Sin embargo y a pesar de la aparición de efectos adversos, casi la totalidad de pacientes fueron capaces de completar el tratamiento (16 de 19 pacientes).

#### 792. ESTUDIO DE POSIBLES FACTORES DE RIESGO PARA LA TRANSMISIÓN CONGÉNITA DE LA TRIPANOSOMIASIS AMERICANA

H. Guillén Zabala<sup>1</sup>, M.M. Morales Suárez-Varela<sup>2</sup> y M.A. Valero Aleixandre<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Universitat de Valencia, Valencia.

**Introducción:** La tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas es una antroponosis endémica de América Latina que se extiende desde el sur de Estados Unidos y México, en su límite norte, hasta Argentina y Chile por el sur. Actualmente esta enfermedad está sufriendo un notable cambio en su epidemiología. Gracias a la implementación exitosa de los programas nacionales de reducción de la infestación vectorial y el estricto control de la transmisión sanguínea, la importancia relativa de la transmisión congénita ha aumentado recientemente. Hoy en día, en áreas sin transmisión vectorial, la transmisión congénita se ha convertido en la principal vía por la que se ha propagado la enfermedad. El objetivo de este trabajo es identificar posibles factores de riesgo asociados a la transmisión congénita.

**Material y métodos:** El estudio se realizó en la maternidad pública de referencia de la ciudad de Santa Cruz de la Sierra, capital del Departamento de Santa Cruz, en la región suroriental de Bolivia. Los resultados se expresaron como la media ( $\pm$  DE) o porcentajes de las variables medidas en los recién nacidos (RN). Se realizó un análisis bivalente para identificar posibles factores de riesgo para la transmisión congénita de la enfermedad de Chagas.

**Resultados:** Nuestro estudio incluyó a 359 recién nacidos, durante el periodo de estudio (2009-2012), 60 recién nacidos con enfermedad de Chagas y 299 sin enfermedad. La mayoría de los RN presentan edad gestacional  $\geq 37$  sem, aunque el grupo de RN con enfermedad de Chagas tienen una mayor frecuencia de edad gestacional  $< 37$  sem, siendo esta asociación estadísticamente significativa. Es porcentualmente similar el sexo de los RN sin enfermedad de Chagas, siendo más frecuente el sexo femenino en los RN con la enfermedad y con significación estadística (se observa un caso de sexo indeterminado en los RN sin enfermedad de Chagas). No se observa diferencias estadísticamente significativas en relación al peso de nacimiento, aunque en el grupo de RN con enfermedad de Chagas es más frecuente el bajo peso ( $< 2.500$  g). Similar situación ocurre con la longitud al nacimiento. El APGAR al 1<sup>er</sup> minuto y al 5<sup>o</sup> minuto de nacimiento está en su mayoría entre 7-10 puntos en ambos grupos. Las distocias durante el parto se presentan en número similar en ambos grupos. Las alteraciones del líquido amniótico son más frecuentes en el grupo de RN con la enfermedad, aunque la asociación queda cerca de ser estadísticamente significativa ( $p = 0,087$ ). En la infección materna periparto y el sufrimiento fetal agudo no se encontró diferencias significativas. En la amenaza de parto pretérmino, aunque se observa un mayor número de casos en los RN con enfermedad, no llega a ser estadísticamente significativa, ocurriendo de forma similar en la sepsis y la hipoglucemia al nacimiento. Se observó un mayor número de ingresos en la unidad de Neonatología

de los RN con enfermedad de Chagas, siendo estadísticamente significativo, cosa que no ocurrió con los ingresos en UTI.

**Conclusiones:** Se identifica como posibles factores de riesgo la edad gestacional < 37 sem, el sexo femenino y el ingreso en la unidad de Neonatología.

### 793. LEISHMANIASIS ASINTOMÁTICA EN LA PROVINCIA DE GRANADA

J. Ceballos Mendiola<sup>1</sup>, I. Pérez Zapata<sup>1</sup>, A. Sampedro<sup>1</sup>, J. Rodríguez Granger<sup>1</sup>, L. Aliaga<sup>1</sup>, F. Morillas Márquez<sup>2</sup>, F. Cobo<sup>1</sup>, A. Padilla<sup>3</sup>, J. Martín Sánchez<sup>2</sup> y J.M. Navarro Marí<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. <sup>2</sup>Parasitología, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada, Granada. <sup>3</sup>Centro de Salud Purullena, Distrito Granada Norte, Purullena.

**Introducción:** La leishmaniasis, es un grupo de enfermedades causadas por *Leishmania infantum* y transmitidas por las hembras de *Phlebotomus perniciosus*. Esta zoonosis tiene carácter endémico en el suroeste de Europa, especialmente en el área mediterránea. Aunque la forma visceral puede ser grave e incluso mortal, se han descrito formas asintomáticas que se ponen de manifiesto únicamente por positividad en pruebas serológicas o detección de ácidos nucleicos del parásito.

**Objetivos:** El objetivo de este trabajo ha sido conocer la seroprevalencia de leishmaniasis asintomática en población adulta de la provincia de Granada, y su distribución en sus comarcas.

**Material y métodos:** Población y muestras: 1260 muestras de suero de donantes de sangre de la provincia de Granada (606 varones y 654 mujeres). Rango de edad: 18-65 años (media: 42.9). Periodo: junio 2015 a mayo de 2016. Distribución por comarcas: Alhama 72 (5,71%), Alpujarra 73 (5,79%), Baza 89 (7,06%), Costa 136 (10,79%), Guadix 77 (6,11%), Huéscar 31 (2,46%), Loja 201 (15,95%), Los Montes 80 (6,33%), Valle de Lecrín 132 (10,48%) y Vega de Granada 369 (29,29%). Método: detección de IgG anti-*Leishmania* por inmunofluorescencia (*Leishmania* IgG IFI, Vircell, España, Granada). Se consideró positivo un título de 1/80 o superior. El estudio ha sido aprobado por el comité ético del Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada, España).

**Resultados:** La seroprevalencia global en la provincia ha resultado del 7,9% (100/1.260); de las muestras positivas 93 presentaron un título de 1/80, 5 un título de 1/160 y 2 un título de 1/320. La seroprevalencia en función del sexo ha sido del 8,75% (53/606) en hombres y 7,18% (47/654) en mujeres. Las tasas de seropositividad por comarca fueron: Alhama 6,94% (5/72), Alpujarra 6,85% (5/73), Baza 12,35% (11/89), Costa 9,55% (13/136), Guadix 9,09% (7/77), Huéscar 1,29% (4/31), Loja 8,45% (17/201), Los Montes 10% (8/80), Valle de Lecrín 8,33% (11/132) y Vega de Granada 5,14% (19/369).

**Conclusiones:** En este estudio se ha constatado que la seroprevalencia de leishmaniasis asintomática en Granada es alta entre los donantes de sangre, especialmente en las comarcas de Baza, Los Montes, la Costa y Guadix. No se ha visto que haya diferencias significativas por el sexo.

Financiación: Proyecto de investigación en salud PII4/01024. Cofinanciado por el Fondo Social europeo.

### 794. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PALUDISMO IMPORTADO EN MUJERES EMBARAZADAS EN UN HOSPITAL DE MADRID

G. Hernández García, C.I. Jacob Asenjo, J.P. Herrera Ávila, M. Novella Mena, B. Alonso Moreno, J. Balsa Vázquez, D. Alonso Menchén, J. Cuadros González y G. Rojo Marcos

Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares.

**Objetivos:** Describir las características clínicas, analíticas y epidemiológicas de gestantes con infección importada por *Plasmodium* spp.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo de todos los casos de paludismo importado en gestantes diagnosticados por gota gruesa o PCR, desde 1998 hasta el año 2016, 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:** En este período se diagnosticaron 25 embarazadas con paludismo, con una edad media de 26,48 años. Todas las pacientes procedían de África subsahariana, principalmente de Guinea Ecuatorial (80%). Dieciséis casos eran inmigrantes con un tiempo medio de residencia en España de 4.5 año, de los que 15 declararon que el motivo del viaje a la zona endémica fue visitar a familiares y amigos (VFR). Ninguna de ellas tomó quimioprofilaxis para la malaria. Tres gestantes (12%) habían sido clasificadas inicialmente como embarazo de alto riesgo, una por infección VIH y dos por diabetes gestacional. Durante su embarazo se incluyó a otra paciente más dentro de este grupo por preeclampsia. Hubo cuatro partos prematuros y un solo caso de aborto diferido con posterior legrado. La manifestación clínica más frecuente fue la fiebre (68%) seguida de artromialgias (28%). Tres fueron asintomáticas. Sólo en uno de los casos se objetivó un nivel de parasitemia superior al 5%. El hallazgo clínico de laboratorio más frecuente fue la anemia (87%) seguido de trombopenia (60%) e hipoglucemia en 4 casos, uno de ellos con niveles de glucemia menor de 20 mg/dl secundario al tratamiento con quinina. En el 92% de los casos se aisló *P. falciparum* como responsable de la infección; el resto se relacionaron con un aislamiento de *P. malariae* y otro con una infección mixta por *P. falciparum* y *P. ovale*. 20% de los casos presentó gota gruesa negativa, dos con antígenos positivos y todos con PCR positivo. El 48% de los casos fueron tratados con quinina y clindamicina. Todas las gestantes presentaron buena evolución clínica. Ocho pacientes con anemia grave recibieron transfusiones sanguíneas.

**Conclusiones:** Es un estudio con un número discreto de casos, retrospectivo y descriptivo, con todas las limitaciones que conlleva este tipo de estudios. Sin embargo, refuerza la idea de que el paludismo deber ser considerado dentro del diagnóstico diferencial de una infección o anemia grave en una embarazada procedente de una zona endémica. La ausencia de síntomas y la negatividad de la gota gruesa y el test rápido no descartan completamente la infección. La quimioprofilaxis es muy escasa en embarazadas con riesgo de paludismo, siendo fundamental las campañas de prevención y educación para la salud además de facilitar el acceso a la medicación para evitar la infección y sus complicaciones tanto para la madre como para el feto.

### 795. DIAGNÓSTICO DEFINITIVO EN PACIENTES CON SOSPECHA DE MERS-COV

E. Rubio García<sup>1</sup>, V. Gonzalo<sup>1</sup>, J. Barrachina<sup>1</sup>, I. Alejo-Cancho<sup>1</sup>, A. Fasanella<sup>1</sup>, M.J. Fernández<sup>1</sup>, A. Vergara<sup>1</sup>, N. Torner<sup>2</sup>, A. Martínez<sup>2</sup>, M. Jané<sup>2</sup>, J. Vila<sup>1</sup>, M.J. Martínez<sup>1</sup> y M.Á. Marcos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>2</sup>Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** El síndrome respiratorio de Oriente Medio coronavirus (MERS-CoV) fue descrito por primera vez en 2012 y puede provocar enfermedad respiratoria severa con una mortalidad del 36%. Se han descrito casos principalmente en la península arábiga y casos importados en viajeros. Su diagnóstico precoz es esencial para proporcionar un tratamiento y aislamiento adecuado y evitar su transmisión. Dado que la clínica de MERS-CoV es inespecífica la información epidemiológica es vital para orientar el estudio virológico del caso. Se sospecha de MERS-CoV en cualquier paciente con clínica respiratoria procedente de zona endémica. El objetivo del estudio ha sido evaluar otros agentes causantes de infección respiratoria en pacientes con sospecha de MERS-CoV.

**Material y métodos:** Se estudiaron prospectivamente los pacientes que acudieron a nuestro hospital con sospecha de MERS-CoV entre 2015 y 2016. A los frotis nasofaríngeos de estos pacientes, tras inactivación por calor y extracción del material genético con QIAasymp<sup>SP</sup>, se les realizó una reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa (RT-PCR) a tiempo real in-house para detección de MERS-CoV dirigida al gen *upE* del virus (protocolo recomendado por la OMS). Adicionalmente, se realizó el test FilmArray<sup>®</sup> Respiratory Panel (RP) de bioMérieux. Este se basa en un sistema automatizado e integrado de PCR multiplex capaz de detectar 20 patógenos causantes de infecciones respiratorias en un periodo de una hora. Todas las pruebas se realizaron de forma urgente y los pacientes permanecieron en aislamiento hasta obtener los resultados.

**Resultados:** Doce pacientes fueron incluidos en el estudio. La RT-PCR para identificación de MERS-CoV fue negativa en todos los casos. Sin embargo, en 11 casos se detectó una agente etiológico (tabla).

**Conclusiones:** En todo paciente con sospecha de MERS-CoV se debería descartar de manera urgente otro agente etiológico, lo que permitiría optimizar el manejo del paciente.

#### 796. MALARIA IMPORTADA EN LA COMARCA DE OSONA (BARCELONA): PERFIL CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE UNA ENFERMEDAD EMERGENTE

J. Díez de los Ríos González<sup>1</sup>, C. Azuaje<sup>2</sup>, M. Navarro<sup>1</sup>, A. Vilamala<sup>1</sup>, G. Lucchetti<sup>1</sup> y E. Reynaga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Vic, Vic. <sup>2</sup>Hospital de Cerdanya, Girona.

**Introducción y objetivos:** La malaria es una enfermedad tropical importada cuya mortalidad oscila entre el 2-3%. El retraso diagnóstico y del inicio de tratamiento es un factor de mal pronóstico. El objetivo es conocer las características epidemiológicas, clínicas y analíticas del paludismo diagnosticado en el Hospital Universitario de Vic en los últimos 16 años.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, observacional, comprendido entre marzo de 2000 a octubre de 2016, de todos los episodios de malaria valorados en Urgencias. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 15 años y se estudiaron características epidemiológicas, tipo de *Plasmodium* (*P.*), manifestaciones clínicas, alteraciones de laboratorio, tratamiento, quimioprofilaxis y mortalidad.

**Resultados:** Un total de 89 casos fueron diagnosticados. La edad media fue de 36,1 (DE 9,4) años, de los cuales el 85,4% fueron hombres. El 6,7% presentaban antecedentes de paludismo. *Plasmodium falciparum* fue la especie responsable en un 88,7% de los casos, seguido de *P. sp* (9,1%) y *P. ovale* (2,2%). Los países de adquisición de malaria más frecuentes fueron Ghana (47,2%), Nigeria (23,6%), Senegal (12,4%) y Mali (9%). El síntoma más frecuente fue la fiebre (84,3%), seguido de cefalea (14,6%), detectándose en la mayoría de casos plaquetopenia (79,8%). En dos casos se

objetivaron insuficiencia renal y en 10 casos cifras de parasitemia > 2,5%. Los pacientes requirieron 2,7 (DE 2,3) días de ingreso. El 86,5% de casos no realizaron profilaxis y un 6,7% la realizaron de forma incorrecta. En 76 casos fueron tratados con sulfato de quinina y doxiciclina. Sólo un caso presentó dos recidivas y el 100% evolucionaron a la curación.

**Conclusiones:** La escasa adherencia a la profilaxis en el momento del viaje al país de origen hacen imprescindible el incidir en estas medidas, para evitar casos de malaria importada e ingresos hospitalarios. La importancia de la sospecha diagnóstica en un paciente subsahariano y el inicio del tratamiento precoz para *Plasmodium falciparum*, puede evitar complicaciones.

#### 797. RICKETTSIOSIS HUMANA POR RICKETTSIA MASSILIAE/ BAR 29. A PROPÓSITO DE 8 NUEVOS CASOS DIAGNOSTICADOS POR TÉCNICAS MOLECULARES

E. Antón Nieto<sup>1</sup>, I. Pons<sup>2</sup>, I. Sanfeliu<sup>3</sup>, M.M. Noguera<sup>4</sup>, B. Font<sup>2</sup> y F. Segura<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, Corporació Sanitària i Universitèria Parc Taulí, Institut Universitari (UAB), Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra. <sup>2</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, Corporació Sanitària i Universitèria Parc Taulí, Institut Universitari (UAB), Sabadell. <sup>3</sup>Laboratorio de Microbiología, UDIAT, Corporació Sanitària i Universitèria Parc Taulí, Institut Universitari (UAB), Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra. <sup>4</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, Corporació Sanitària i Universitèria Parc Taulí, Institut Universitari (UAB). I3PT, Sabadell. <sup>5</sup>Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra.

**Introducción:** Las técnicas de biología molecular han permitido durante los últimos años detectar nuevas especies de *Rickettsia*, algunas de las cuales se han confirmado como patógenas humanas. *R. massiliae/Bar29* fue detectada por nuestro grupo y otros hace ya muchos años, pero se han confirmado pocos casos humanos desde entonces. El reto actual es conseguir técnicas diagnósticas cada vez más sensibles que permitan el diagnóstico etiológico de nuestros pacientes.

**Objetivos:** La aplicación de diferentes técnicas moleculares en muestras sanguíneas de un grupo de pacientes que cumplían criterios clínicos y serológicos de rickettsiosis.

**Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio a los pacientes que fueron atendidos en nuestro hospital y que cumplían criterios clínicos de rickettsiosis. El periodo de inclusión fue desde enero de 2008 hasta diciembre de 2015. Se practicaron serologías para *Rickettsia conorii*, *R. massiliae/Bar 29* y *R. slovaca*. Para la identificación de *Rickettsia* spp. en sangre se utilizó la técnica de Real time PCR (*ompA*) y la Tick-borne Bacteria Flow Chip Kt (HS12) y posterior secuenciación.

**Resultados:** Han sido diagnosticados de rickettsiosis 36 pacientes. Se realizó la técnica de Real time PCR (*ompA*) en sangre de los 36 pacien-

**Tabla.** Comunicación 795

Características clínicas y epidemiológicas y resultados mediante FilmArray RP de los pacientes incluidos en el estudio

Paciente	Edad	Sexo	Ciudad o país de procedencia	Clínica	Radiografía de tórax	Resultado FilmArray RP
1	75	M	Singapur	Malestar general y desorientación	Condensación en lóbulo superior derecho	Virus respiratorio sincitial
2	24	M	Dammam (Arabia Saudí)	Escalofríos, cefalea, mialgia, odinofagia y fiebre	Anodina	Virus Parainfluenza 2
3	24	F	Baréin	Odinofagia, disnea, sibilantes y fiebre	Anodina	Rhinovirus
4	20	F	Baréin	Odinofagia, tos y expectoración mucosa	No realizada	Rhinovirus y virus Parainfluenza 4
5	65	F	Baréin	Odinofagia y tos	No realizada	Rhinovirus y virus Parainfluenza 4
6	30	M	Kuwait	Tos sin expectoración, fiebre y vómitos	Condensación en lóbulo inferior izquierdo	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
7	68	F	La Meca (Arabia Saudí)	Tos sin expectoración y fiebre	No realizada	Rhinovirus Influenza A H3
8	26	M	Al Bahah (Arabia Saudí)	Tos y sensación distérmica	No realizada	Rhinovirus
9	24	M	Riad (Arabia Saudí)	Tos, fiebre y odinofagia	Anodina	Rhinovirus
10	29	F	Yeda (Arabia Saudí)	Tos y fiebre	No realizada	Influenza A H3
11	36	F	Riad (Arabia Saudí)	Tos y fiebre	No realizada	Influenza B
12	53	F	Irak	Tos, fiebre y mialgias	No realizada	Negativo

tes, siendo todas ellas negativas para *Rickettsia*. Se identificó *R. massiliae*/Bar 29 mediante la Tick-borne Bacteria Flow Chip Kt (HS12) en 8 de ellos. 5 pacientes cumplían criterios clínicos de fiebre botonosa mediterránea (FBM) y 3 de Scalp Eschar and Neck Lymphadenopathy after tick bite (SENLAT). Las características clínico-epidemiológicas de estos 8 pacientes eran: edad media: 32,75 años (4-65 años). 2 niños menores de 14 años. 6 pertenecían al sexo femenino. Todos los pacientes diagnosticados de FBM presentaron fiebre y rash, con presencia de mancha negra en 3. Los 3 casos de SENLAT presentaron linfadenopatías regionales dolorosas y se observó escara necrótica a nivel occipital en 2 pacientes y a nivel cervical en uno. La serología frente a *R. conorii* fue positiva en todos los pacientes (títulos de 1/80 en un caso, de 1/160 en 3, de 1/320 en 2, de 1/640 en uno y de 1/1280 en uno) y frente a *R. massiliae* en 4 (títulos de 1/80, 1/160, 1/320 y 1/640). En los pacientes con serología positiva para ambas rickettsias, los títulos de *R. conorii* fueron superiores a los de *R. massiliae*/Bar29. La serología frente a *R. slovaca* fue positiva en 3 (títulos de 1/40). 7 pacientes recibieron tratamiento antibiótico. La evolución fue favorable en todos los casos.

**Conclusiones:** La aplicación de una nueva técnica molecular ha conseguido diagnosticar 8 nuevos casos de rickettsiosis por *R. massiliae*/Bar 29.

#### 798. UTILIDAD DE LA SEROLOGÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE ESQUISTOSOMIASIS EN ÁREA NO ENDÉMICA

L. Roade, C. Bocanegra, E. Sulleiro, B. Treviño, N. Serre, D. Pou, A. Sánchez-Montalva, F. Salvador, J. Esperalba, M. Espasa e I. Molina

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción:** La esquistosomiasis es una enfermedad parasitaria que en su fase crónica presenta complicaciones que pueden ser graves. El gold standard para el diagnóstico es la detección de huevos en heces u orina; la sensibilidad de esta prueba es baja por la evolución natural de la enfermedad. La serología se utiliza de forma habitual en la práctica clínica, pero hay pocos datos sobre su utilidad.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo. Se incluyeron pacientes a los que se realizó una serología de *Schistosoma mansoni* entre los años 2014-2016 en dos centros de Medicina Tropical del Programa de Salud Internacional del ICS (PROSICS Barcelona). Si se visualizaron huevos de *Schistosoma sp.* en heces u orina el diagnóstico fue considerado de certeza. El diagnóstico de sospecha fue establecido si la positividad de la serología conllevó la realización de un tratamiento.

**Resultados:** En este periodo se realizaron 351 serologías de esquistosomiasis. De ellas 37 (10,5%) fueron positivas y 305 (86,9%) negativas. 177 (50,4%) eran mujeres. La mediana de edad fue de 36 años (R 16-74). De las serologías realizadas, 173 (49,2%) pertenecían a inmigrantes, 103/173 (59,5%) de ellos de origen africano, mientras que 178 (50,7%) eran viajeros procedentes de zonas endémicas. Asimismo, 177 (50,4%) se solicitaron como estrategia de cribado y 120 (34,3%) como parte del estudio de eosinofilia y/o hiperIgE. En los pacientes inmigrantes 25/173 (14,4%) de las serologías resultaron positivas frente a 12/178 (6,7%) en los viajeros ( $p = 0,011$ ). El mayor número de muestras positivas se encontró en los pacientes procedentes de África Subsahariana: 21/103 (20,4%). En las realizadas como parte del estudio de cribado fueron positivas 13/177 (7,3%) mientras que de las realizadas en relación al estudio de eosinofilia y/o hiperIgE 17/120 (14,2%) fueron positivas ( $p = 0,01$ ). De las 37 serologías positivas, en dos de ellas se estableció el diagnóstico de certeza mediante la observación de huevos en heces. De ellas, 25 (67,6%) se interpretaron como diagnóstico de sospecha mientras que no se estableció el diagnóstico de esquistosomiasis en 10/37 (27%). En 8 de 40 (20%) pacientes con serología inicial positiva se realizó una serología de seguimiento a los seis meses. En este grupo, la mediana del valor inicial fue de 21,2 (RIQ 12-36) y la de la serología de control fue de 5,4 (RIQ 2,4-15).

**Conclusiones:** El rendimiento de la serología fue mucho mayor en el grupo de pacientes inmigrantes, especialmente en los pacientes procedentes de África Subsahariana. De las 37 serologías positivas, en sólo dos casos se confirmó el diagnóstico con la presencia evidencia de huevos, mientras que en un 27% de las serologías positivas no se estableció el diagnóstico de esquistosomiasis, sugiriendo la ausencia de correlación entre las pruebas existentes, así como la baja especificidad y difícil interpretación de la serología en la práctica clínica. En los pacientes con serologías de seguimiento tras el tratamiento se objetivó una importante reducción de las cifras. A pesar de que el número de pacientes es escaso este dato sugiere que la serología puede ser útil como control evolutivo.

#### 799. ARBOVIROSIS IMPORTADAS EN UN ÁREA DE BIZKAIA

O. Martínez Expósito, P. Iraurgi Arcarazo, A.J. Goikoetxea Agirre, M. Gallego Rodrigo, M. Larrea Ayo, M.J. Ojinaga Begoña, L.M. López Sorria y M. Sota Busselo

Hospital de Cruces, Barakaldo.

**Introducción y objetivos:** Los virus Dengue (DENV), Chikungunya (CHIKV) y Zika (ZIKV) son virus endémicos de regiones tropicales transmitidos por artrópodos (arbovirus) del género *Aedes*. Actualmente, están considerados como virus emergentes, incorporándose su detección en los algoritmos diagnósticos de las unidades de medicina tropical. El objetivo de este trabajo es describir las características epidemiológicas y clínico-microbiológicas de los casos de arbovirosis importados en nuestro medio.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo de las infecciones por arbovirus diagnosticadas en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Cruces. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con infección por DENV, CHIKV y ZIKV durante los dos últimos años (noviembre 2014-octubre 2016). El diagnóstico microbiológico se realizó mediante pruebas serológicas (ELISA e IFI para la detección de IgM e IgG específicas) y detección genómica (RT-PCR múltiple a tiempo real para DENV y CHIKV, y RT-PCR tiempo real para ZIKV).

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se registraron 58 casos de arbovirosis (39 DENV, 15 CHIKV y 4 ZIKV), 22 (37,9%) en viajeros. Las 39 (67,2%) infecciones por DENV, 23 mujeres y 16 hombres, con edades entre los 8 y 70 años y antecedentes de estancia en países endémicos de Sudamérica (46,2%), Centroamérica-Caribe (30,7%) y Sudeste asiático (23,1%). El 82,1% de los pacientes presentaron fiebre, 41% rash, 10,3% artralgias, 33,3% leucopenia, 30,8% transaminemia y 15,4% trombopenia; 6 (15,4%) asintomáticos (gestantes). Las muestras se obtuvieron entre 2 y 90 días tras la aparición de los síntomas. Se detectó RNA de DENV en 6 (33,3%) pacientes, IgM+ en 5 (12,8%), IgM+IgG+ en 17 (43,6%) e IgG+ en 15 (38,5%). Se detectaron 2 seroconversiones. Cinco pacientes precisaron ingreso. La evolución fue satisfactoria en todos los casos. Los 15 (25,9%) casos de infección por CHIKV se registraron en 12 mujeres y 3 hombres, entre 1 y 81 años. La infección se produjo en Sudamérica (66,7%), Centroamérica-Caribe (26,7%) y Oceanía (6,6%). Todos los pacientes cursaron con fiebre, el 80% presentaron artritis secundaria, y el 20% rash. Las muestras se obtuvieron entre 4 y 129 días tras el inicio de los síntomas. El diagnóstico fue serológico, detectándose IgM+ en 5 (33,3%), IgM+IgG+ en 8 (53,3%) e IgG+ en 2 (13,3%). Se detectó 1 seroconversión. Tres pacientes precisaron ingreso. Los pacientes con artritis secundaria se trataron con AINEs. Las 4 (6,9%) infecciones por ZIKV se registraron en 3 mujeres y 1 hombre, entre los 13 y 35 años; todas adquiridas en América. Tres pacientes presentaron sintomatología (fiebre y rash) y 1 asintomático (gestante con antecedente epidemiológico). Las muestras se obtuvieron entre 8 y 21 días tras la estancia en la zona endémica. El diagnóstico fue serológico en todos los casos (1 IgM+, 2 IgM+IgG+, 1 IgG+). La evolución fue satisfactoria; la gestante no presentó complicaciones durante el embarazo ni en el recién nacido.

**Conclusiones:** El DENV es la arbovirosis importada más frecuente en nuestro medio. La mayoría de infecciones ocurrieron en el continente americano. La mayoría de los casos se dieron en pacientes naturales de países endémicos. La determinación de anticuerpos IgM resultó ser la prueba más útil en el diagnóstico etiológico.

### 800. EVALUACIÓN DE DOS MÉTODOS CONFIRMATORIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS ENTRE PACIENTES CON SEROLOGÍA DISCORDANTE

Z. Moure<sup>1</sup>, E. Sulleiro<sup>1</sup>, L. Iniesta<sup>2</sup>, C. Guillén<sup>2</sup>, I. Molina<sup>1</sup>, M.M. Alcover<sup>2</sup>, C. Riera<sup>2</sup>, T. Pumarola<sup>1</sup> y R. Fisa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Departamento de Parasitología, Facultad de Farmacia, Barcelona.

**Introducción:** Hoy en día no existe una técnica de referencia para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas (EC) en pacientes con serología discordante. El Western blot (WB), es considerado una excelente herramienta confirmatoria de EC cuando otras pruebas son discordantes. El objetivo de este estudio fue confirmar o descartar EC en un grupo de individuos con serología discordante usando dos técnicas de confirmación WB diferentes además de determinar el papel de las técnicas de cribado comparadas con ambas técnicas de confirmación.

**Material y métodos:** Se analizaron muestras de suero de 48 pacientes procedentes de área endémica, Bolivia (43), Argentina (1), Ecuador (1), Chile (1), Perú (1) y El Salvador (1), con serología discordante por las dos técnicas ELISA de cribado: una basada en antígenos recombinantes BioELISA Chagas; Biokit® S.A. (r-ELISA), y otra basada en antígenos nativos Ortho® T. cruzi Elisa Test System (n-ELISA). Todos los sueros fueron analizados por un WB in-house, desarrollado por Riera y colaboradores, que usa un lisado de epimastigotes de *Trypanosoma cruzi* (cepa Maracay), y un WB comercial, TESA-blot que utiliza antígenos de excreción-secreción de la forma trypomastigote de *T. cruzi*.

**Resultados:** De los 48 sueros estudiados, el WB in-house confirmó la infección en 17 (35,4%) casos (14 falsos negativos de r-ELISA y 3 de n-ELISA), la descartó en 30 (62,5%) (23 falsos positivos de r-ELISA y 7 de n-ELISA) y hubo un resultado indeterminado. Con respecto al TESA-blot confirmó la infección en 22 (45,8%) casos (15 falsos negativos de r-ELISA y 7 de n-ELISA), la descartó en 25 (52,1%) (19 falsos positivos de r-ELISA y 6 de n-ELISA) y hubo también un resultado indeterminado. Basándonos en la combinación de los dos WB, un total de 24/48 muestras (50%) fueron confirmadas como positivas. Las dos técnicas mostraron tener una buena concordancia ( $k = 0,604$ ). Además, tanto el WB in-house como el TESA-blot mostraron una concordancia moderada con n-ELISA ( $k = 0,56$  y  $k = 0,44$ , respectivamente) y una clara discordancia con el r-ELISA ( $k < 0$ ).

**Conclusiones:** La combinación de los dos WB permite la confirmación de una seroprevalencia total de EC del 50%. Sin embargo, esta metodología confirmatoria es difícil de implementar en la rutina diaria de los laboratorios debido, tanto a su falta de comercialización en Europa como a la dificultad técnica en caso de tener un gran número de muestras. Esta situación pone de manifiesto la necesidad del desarrollo de mejores técnicas diagnósticas que permita una mejor detección de enfermedad de Chagas.

### 801. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE HYMENOLEPIASIS EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE LA COMUNIDAD DE MADRID

E. Arrieta Ortubay, A. Pérez de Ayala, M. Lizasoain, C. Cabañuz y J.M. Herrero Martínez

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción:** La himenolepiasis es una parasitosis cosmopolita con prevalencia muy variable a nivel mundial. Es más frecuente en los

climas cálidos y áridos con peores condiciones socio-sanitarias y afecta especialmente a los niños. La información acerca de esta enfermedad en España es muy escasa.

**Objetivos:** Describir las características clinicoepidemiológicas, así como el manejo de los pacientes infectados por *H. nana* e *H. diminuta* en el Hospital Universitario 12 de Octubre (HU120), Madrid.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico de todos los pacientes diagnosticados de manera consecutiva de infección por *H. nana* e *H. diminuta* en el HU120, entre el 1 de enero de 2006 y el 15 de junio de 2016.

**Resultados:** Se visualizaron huevos de *Hymenolepis spp.* en tan solo 23 de las 60.331 muestras examinadas (0,04%). Veintidós fueron de *H. nana* y 1 de *H. diminuta*, todas de pacientes diferentes. Once (47,8%) fueron mujeres. La mediana de edad fue de 10,6 años (IQR<sub>25-75</sub>: 7,1-35,8). Dieciséis (69,6%) eran inmigrantes; 11 provenían de Latinoamérica (47,8%); 3 de África (13%), 1 paciente de Asia (Nepal) y otro de la Unión Europea (Rumanía) (4,3%). De los 17 pacientes de los que se disponía información clínica, el 64,7% (11/17) se encontraban sintomáticos. Dichos síntomas fueron: prurito en (6 de 11 pacientes; 54,5%), diarrea (4/11; 36,4%), anorexia (4/11; 36,4%), náuseas (2/11; 18,2%) y pérdida de peso (1/11; 9,1%). El 17,6% (3/17) de los pacientes presentaban eosinofilia, todos ellos leve (entre 499-999 eosinófilos/uL). En 8 pacientes (34,8%) se detectó coparasitación por protozoos de transmisión feco-oral en el concentrado de heces. Entre los parásitos observados se encontraban *Giardia lamblia* (3), *Entamoeba coli* (3), *Entamoeba histolytica/dispar* (1), *Endolimax nana* (2), *Blastocystis hominis* (1). Dos pacientes se encontraban poliparasitados: uno por *Hymenolepis nana*-*Endolimax nana*-*Entamoeba coli*, y otro por *Hymenolepis nana*-*Endolimax nana*-*Blastocystis hominis*. Recibieron tratamiento cestocida 10 pacientes, el 80% con praziquantel. Cuatro de ellos se encontraban asintomáticos. En el 50% de los pacientes tratados se realizó nuevo examen parasitológico de control descartándose en todos ellos la persistencia de huevos de *Hymenolepis spp.*

**Conclusiones:** La himenolepiasis es poco prevalente en nuestro medio, especialmente la infección por *H. diminuta*. Los pacientes diagnosticados son en su mayoría inmigrantes provenientes de áreas endémicas. Menos de la mitad de los pacientes recibieron tratamiento dirigido, independientemente de la sintomatología asociada, y en la mayoría de los pacientes no se realizó un correcto seguimiento. Hay ocasión para la mejora en el manejo de esta infrecuente parasitosis.

### 802. DESCRIPCIÓN DE CASOS DE LOIASIS IMPORTADA EN UN HOSPITAL DE MADRID

J.P. Herrera Ávila, M. Novella Mena, G. Hernández García, C.I. Jacob García-Asenjo, G.F. Pérez Cruz, A. Suárez Simón, Á.D. Extremera Espinar, J. Cuadros González y G. Rojo Marcos

Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares.

**Introducción:** La loiasis es una enfermedad parasitaria desatendida producida por el nemátodo *Loa loa*, transmitida por un vector tabanoide del género *Chrysops* y endémica en centro y oeste de África. Suele producir edema de Calabar y migración conjuntival del gusano adulto. Su diagnóstico es importante por las graves reacciones adversas producidas en pacientes con alta carga parasitaria que reciben tratamiento para oncocercosis.

**Objetivos:** Describir las características epidemiológicas de los casos diagnosticados con infección por *Loa loa* durante el periodo 1999-2015 en el Hospital Universitario Príncipe de Asturias (HUPA) de Alcalá de Henares, Madrid.

**Material y métodos:** Se revisaron retrospectivamente los datos epidemiológicos, analíticos y clínicos de los casos de *Loa loa* de 1999 a 2015. Se analizaron con el programa informático SPSS V.18.

**Resultados:** En el periodo estudiado se registraron 16 casos de infección por *Loa loa*. La edad promedio fue de 36 años. Trece casos (76%)

eran de Guinea Ecuatorial, 2 (12%) de Nigeria y 1 (6%) de Gabón. La relación hombre/mujer fue 6/10. El tiempo medio del diagnóstico desde el abandono de la zona endémica fue de 8 meses. Cinco casos se dieron en pacientes con infección por VIH. La migración conjuntiva se demostró en 4 pacientes (25%), edema de Calabar en 1, y glomerulonefritis en otro caso. El resto fueron asintomáticos. Se observó eosinofilia en sangre periférica mayor de 500 cel/ $\mu$ l en 15 pacientes (93%), y niveles de IgE por encima de 1000 UI/ml en los 3 pacientes analizados. Todos fueron microfilarémicos con un rango entre 1 y 1500 mf/ $\mu$ l y un promedio de 500 mf/ $\mu$ l. El tratamiento de primera línea fue la combinación secuencial de albendazol (ALB) y dietilcarbamazina (DEC) en 5 casos, monoterapia con DEC en 3 casos, ALB en 2, ivermectina (IVM) en 2 y ALB + IVM en 1 caso. No se informó de efectos secundarios importantes. Se perdió el seguimiento en 5 pacientes. En el primer control de los 11 restantes (entre 2 y 24 meses) 5 estaban amicrofilarémicos. Sólo 3 acudieron a un segundo control, encontrándose 2 amicrofilarémicos. Un paciente acudió a un control 2 años después de un tratamiento eficaz reapareciendo la microfilaria a 68 mf/ $\mu$ l.

**Conclusiones:** Todos los casos se dieron en pacientes provenientes de áreas endémicas, expuestos al parásito de forma prolongada; similar a lo encontrado en otros estudios en Europa. Todos los pacientes tenían baja parasitemia. Se usaron varias pautas de tratamiento, el más usado fue albendazol + dietilcarbamazina, con el objetivo de evitar al máximo los efectos adversos presentados con DEC e IVM en monoterapia; con un porcentaje regular de respuesta inicial y buena tolerancia. Se debe incluir en el diagnóstico diferencial de la eosinofilia en pacientes asintomáticos de países endémicos. Es importante descartar una infección concomitante por *Oncocerca volvulus*. Existe una gran heterogeneidad de protocolos de tratamiento que actualmente no son óptimos para la eliminación del parásito. Se requieren estudios más amplios para mejorar su tratamiento.

### 803. STRONGYLOIDES STERCORALIS, UN HELMINTO OLVIDADO. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE 24 CASOS EN UN HOSPITAL COMARCAL DE BARCELONA

V. Antón Vázquez, M. Villegas, M. Márquez, R. Clivillè, Y. Zboromyrska y R. Carrasquer

Hospital Moisès Broggi, Sant Joan Despí.

**Objetivos:** Evaluar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con infección por *Strongyloides stercoralis*, en un área con elevada densidad poblacional de inmigración en l'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo, basado en la revisión de las historias clínicas de los pacientes atendidos en la consulta externa de medicina tropical de un hospital comarcal del área de Barcelona, en l'Hospitalet de Llobregat- Sant Joan Despí, con una cobertura poblacional de 500.000 habitantes, desde el 1 de enero 2016 hasta el 1 de enero 2017. Se incluyó a todos los pacientes con resultado serológico positivo para *S. stercoralis*, mediante la técnica de detección de anticuerpos IgG ELISA, a través de la base de datos de laboratorio y microbiología clínica. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 21.

**Resultados:** Se identificaron un total de 24 pacientes con serología positiva para *Strongyloides stercoralis*. La incidencia fue de 0,8 casos/10.000 habitantes/año. El motivo principal de solicitud de la prueba fue la presencia de eosinofilia (> 500 cel/ml) en sangre periférica (n: 24; 100%). La edad media 37  $\pm$  11 años y 17 (71%) eran mujeres. La nacionalidad más prevalente fue Bolivia (n: 15; 44%), Ecuador (n: 5; 21%), República Dominicana (n: 2; 6%), Perú (n: 1; 4%) y Paquistán (n: 1; 4%). Como antecedentes destacaron: enfermedad de Chagas latente (n: 13; 54%), inmunosupresión (n: 3; 12%). Y diabetes mellitus tipo2 (n: 2; 8%). La observación en heces de *S. stercoralis* se objetivó

en tan sólo 2 (8%) casos. En 10 (42%) pacientes se observaron diferentes formas parasitarias en heces: *Diantamoeba fragilis* (n: 2); *Blastocystis hominis* (n: 5); *Ancylostoma/Necator* (n: 2) y *Entamoeba histolytica* (n: 1). En 3 (12,5%) pacientes se detectaron serologías positivas para *Taenia solium* (n: 2) y *Echinococcus granulosus* (n: 1). La mayoría de los pacientes se encontraban asintomáticos (n: 9; 38%), con prurito (n: 8; 33%), con alteraciones gastrointestinales en forma de diarrea (n: 6; 25%) y con clínica respiratoria en forma de crisis asmática (n: 1; 4%). A nivel analítico, la cifra media de eosinófilos fue de 1.419  $\pm$  110 cel/ml. IgE elevada en 19 (79%) casos. Un 71% (n: 17) de los pacientes recibieron tratamiento con ivermectina 200  $\mu$ g/Kg/día 2 días. Se observó un recuento total medio de eosinófilos de 619  $\pm$  165 cel/ml, tras completar el tratamiento en los 17 pacientes tratados.

**Conclusiones:** La totalidad de los casos diagnosticados de *Strongyloides stercoralis* se registraron en población inmigrante, cursando todos ellos con eosinofilia y la mayoría con elevación de IgE a nivel analítico y manifestaciones clínicas leves en forma de prurito o asintomáticas. En nuestra serie, destaca la asociación frecuente con otras parasitosis, las cuales también se relacionan con la presencia de eosinofilia y una elevada prevalencia de pacientes con enfermedad de Chagas latente. El diagnóstico supone cierta dificultad, dada la baja sospecha por parte de los clínicos. Por ello creemos que debería considerarse en inmigrantes y viajeros procedentes de zonas endémicas con presencia de eosinofilia en sangre periférica, mediante la técnica serológica de *S. stercoralis* para la detección, tratamiento y seguimiento de los casos.

### 804. ABORDAJE DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIRUS ZIKA EN UNA ZONA NO ENDÉMICA

G. Lladós Bertrán<sup>1</sup>, N. Robert Boter<sup>1</sup>, S. Roure Díez<sup>2</sup>, G. Fernández-Rivas<sup>1</sup>, L. Valerio Sallent<sup>2</sup>, A. Esquerrà Molas<sup>1</sup>, G. Rocamora Blanch<sup>1</sup>, B. Rivaya Sánchez<sup>1</sup> y J.M. Mòdol Deltell<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. <sup>2</sup>Prosics Metropolitana Nord Barcelona, Badalona.

**Introducción:** Durante el 2016 el virus Zika (VZ) se expandió rápidamente en América del Sur para asombro de científicos y opinión pública. Aunque generalmente da lugar a una enfermedad banal, se han descrito complicaciones neurológicas en adultos (sd. Guillain-Barré) y en fetos (microcefalia). El objetivo del estudio es describir las manifestaciones clínicas y el rendimiento diagnóstico de las pruebas disponibles en una área no endémica pero de especial relevancia epidemiológica debido a la densa colonización por el mosquito-vector *Aedes albopictus*.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los casos diagnosticados de infección por VZ atendidos en PROSICS Metropolitana Nord (Barcelona) durante el 2016. Los casos sospechosos eran testados con PCR en sangre hasta el 5º día sintomático, y con PCR en orina y serologías de VZ, dengue y chikungunya a partir del 6º día de enfermedad. Las IgM positivas fueron confirmadas mediante técnicas de neutralización.

**Resultados:** Se identificaron 10 casos de infección por VZ, 6 hombres y 4 mujeres, con una media de edad de 36,8 años (DE 15,5) (tabla). Los síntomas más frecuentes fueron fiebre y exantema (100%), artralgias (60%) y conjuntivitis (40%). Uno de los casos correspondió a una gestante. No se observaron complicaciones neurológicas en ninguno de ellos. Los diagnósticos se realizaron mediante serología (100%). La PCR fue positiva en 4 casos. Se determinó la presencia de reactividad cruzada IgG-dengue en 6 casos. Ninguno de ellos presentó positividad a virus chikungunya.

**Conclusiones:** La presentación clínica del VZ es inespecífica y puede superponerse con la de otras arbovirosis que presentan la misma distribución geográfica, por lo que la confirmación microbiológica es esencial para su correcto diagnóstico. La serología es la técnica de

**Tabla.** Comunicación 804

Características epidemiológicas y pruebas diagnósticas de los casos VZ importados

Paciente	Edad	Sexo	País de origen	Mes	Zika IgM	IgG	Dengue IgM	IgG	PCR Suero/orina
1	14	H	El Salvador	Enero	+	+	-	-	ND
2	55	M	Brasil	Enero	+	+	-	+	ND
3	29	H	Brasil	Marzo	+	+	-	+	ND
4	31	M	R. Dominic.	Mayo	+	+	-	+	+(suero/orina)
5	48	M	Paraguay	Mayo	+	+	-	+	ND
6	26	M	R. Dominic.	Mayo	+	+	-	-	ND
7	63	H	R. Dominic.	Mayo	+/-	+	-	-	+(orina)
8	44	H	Venezuela	Junio	+	+	-	+	ND
9	37	H	Nicaragua	Julio	+	+	-	+	+(suero)
10	21	H	Venezuela	Agosto	-	+	-	+	+(orina)

referencia, si bien presenta limitaciones como reacciones cruzadas frecuentes con el virus dengue (otro *Flavivirus*), o la necesidad de recoger la muestra más allá de la semana del inicio de la clínica. Por el contrario la detección molecular por PCR ofrece un diagnóstico rápido y mucho más específico. El correcto abordaje diagnóstico de las arbovirosis importadas precisa disponer de pruebas de PCR y de serologías en paralelo IgG/IgM de VZ y virus dengue. La serología contra virus chikungunya debería realizarse en caso de negatividad de lo anterior.

### 805. UTILIDAD DE DOS TÉCNICAS SEROLÓGICAS PARA EL CRIBADO DE VIRUS ZIKA EN MUJERES EMBARAZADAS ASINTOMÁTICAS

D. Romero Herrero, A. Rando Segura, A. Suy, J. Esperalba Esquerra, A. Vázquez, R. Moreno, C. Rodó, M. Espasa Soley, M.P. Sánchez-Seco, T. Pumarola Suñé y E. Sulleiro Igual

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción:** El importante número de infecciones por virus Zika (ZIKV) que pueden ser asintomáticas (hasta un 80%) junto al riesgo de microcefalia en recién nacidos de madres infectadas, hace necesario su cribado en mujeres embarazadas. La Agencia de Salud Pública de Catalunya ha elaborado un protocolo de vigilancia basado en la detección serológica de anticuerpos IgM e IgG de las mujeres embarazadas asintomáticas provenientes de zonas endémicas. El objetivo de este trabajo fue comparar los resultados de IgG e IgM obtenidos mediante ensayo inmunoenzimático (ELISA) e inmunofluorescencia indirecta (IFI) en el cribado de mujeres embarazadas asintomáticas en riesgo de exposición al virus.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo realizado entre febrero y septiembre de 2016 en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitari Vall d'Hebron. Se incluyeron todas las mujeres embarazadas que tuvieron riesgo de exposición al virus, incluyendo aquellas cuyas parejas estuvieron en zona endémica (riesgo de transmisión sexual). Se realizó la determinación de IgG e IgM por IFI (Arbovirus Fever Mosaic 2. Euroimmun) y por ELISA automatizado (Anti-Zika Virus ELISA (IgM o IgG) Euroimmun). Los resultados positivos o dudosos se enviaron al Centro de Referencia Nacional de Microbiología, para ser confirmados por seroneutralización. Se consideró caso confirmado si la IgM era positiva y era confirmada por neutralización o se detectaba ARN del virus por RT-PCR. Se consideró caso probable una IgG positiva confirmada por neutralización. Se consideró caso sospechoso una IgG positiva sin confirmación por neutralización. Se consideró no infección cuando todas las técnicas fueron negativas.

**Resultados:** Se analizaron 212 sueros correspondientes a 212 pacientes. El resultado de IgG fue concordante para ambas técnicas en 135 muestras, 24 positivas y 111 negativas. En 77, la IgG fue positiva por IFI y negativa por ELISA, mientras que ninguna fue positiva por ELISA y negativa por IFI. Respecto al resultado de IgM, 207 fueron negativas por ambas técnicas, 4 fueron positivas por IFI y negativas por ELISA,

mientras que un único suero fue positivo por ELISA y negativo por IFI. Los resultados de ambas técnicas respecto al diagnóstico definitivo de laboratorio están resumidos en la tabla. Para el cálculo de concordancias, los casos confirmados y los casos probables fueron considerados positivos, mientras que las no infecciones fueron consideradas negativas. Los casos sospechosos se excluyeron debido a su difícil interpretación.

Dx. Lab	Caso confirmado	ELISA		IFI	
		Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
	Caso probable	6	1	7	0
	Caso sospechoso	10	14	24	0
	No infección	8	172	71	109
	Concordancia (+)%	87,50		Concordancia (+)%	100
	Concordancia (-)%	95,56		Concordancia (-)%	60,56
	Concordancia total%	95,21		Concordancia total%	62,23

**Conclusiones:** El ELISA tiene una buena concordancia global con el diagnóstico final de la infección por ZIKV. Además, tiene la ventaja de realizarse e interpretarse de forma automatizada, por lo que es más sencilla de implementar como técnica de cribado. Sería necesario corroborar estos resultados con un número mayor de casos confirmados en embarazadas asintomáticas para determinar con mayor exactitud la sensibilidad y especificidad del ELISA.

### 806. ABSCESOS HEPÁTICOS AMEBIANOS: 25 AÑOS DE EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M. Pascual, C. Armiñanzas, F. Arnáiz de las Revillas, F.J. González, C. Salas, J.C. Rodríguez Sanjuán y M.C. Fariñas

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

**Introducción:** La infección por *Entamoeba histolytica* tiene una prevalencia baja en España, (0,7-1,8%), con una mortalidad < 1%, pero del 34% en pacientes con complicaciones. Los factores de riesgo de infección incluyen la procedencia o viaje a zonas endémicas o el contacto con personas de esas áreas, la ingesta de comida contaminada o los antecedentes psiquiátricos. Entre las formas extraintestinales, el absceso hepático es la manifestación más frecuente. Afecta generalmente a varones, entre la 4ª y 5ª década de la vida. Representa < 1% de las causas de fiebre en pacientes con viajes a países endémicos. El objetivo del presente trabajo fue describir la población de pacientes con absceso hepático amebiano en nuestro medio.

**Material y métodos:** Se incluyeron de manera retrospectiva todos los pacientes ingresados en un hospital de tercer nivel con diagnóstico de absceso hepático de etiología amebiana, desde el 1 de enero de 1992 al 31 de diciembre de 2016. Los pacientes fueron seguidos al menos un año. Se recogieron variables clínicas, analíticas y epidemiológicas.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio, fueron diagnosticados de absceso hepático amebiano 10 pacientes (100% varones; media

de edad: 45 años (rango 31-72 años). Las principales comorbilidades fueron HTA (20%) y DM (10%). Entre los hábitos tóxicos, destacaba el tabaquismo (40%) y el consumo de OH > 50 g/día (30%). Seis de los pacientes habían viajado a países endémicos, 4 en los 3 meses previos y los otros dos hacía 2 y 4 años. Los destinos fueron América latina (4 pacientes), África (1 paciente) o ambos (1 paciente). El resto de pacientes no había viajado al extranjero. La presentación más habitual fue un síndrome febril (100%), dolor en hipocondrio derecho (70%) y hepatomegalia (60%). Un 40% presentó diarrea. El 70% presentaron alteración de enzimas hepáticas, con un patrón de predominio colestásico. La hiperbilirrubinemia, presente sólo en el 30% de los pacientes, siempre fue < 2,5 mg/dl. En el 90% de los pacientes el diámetro del absceso era > 5 cm, y el 30% presentaba abscesos múltiples. El diagnóstico etiológico se realizó mediante serología en todos los pacientes. En ninguno se aisló *E. histolytica* en los cultivos del absceso, obtenidos por drenaje percutáneo (70%) o laparotomía (10%). En el 20% de los pacientes no se realizó control del foco. Todos los pacientes recibieron tratamiento antibiótico con metronidazol 750 mg/8h/vía oral durante 10 días, asociando posteriormente un amebicida luminal (iodoquinol o paramomicina durante otros 20 días o 7 días, respectivamente). Como complicaciones, 2 pacientes presentaron trombosis portales y 1 desarrolló una fístula a pared abdominal. Sólo un paciente requirió reingreso por persistencia de clínica. Ninguno de los pacientes falleció durante el seguimiento.

**Conclusiones:** El diagnóstico de absceso hepático por *E. histolytica* excepcional en nuestro medio, con un claro predominio en varones y una forma de presentación clínica similar. El hecho de que casi un tercio de nuestros pacientes no presentasen antecedentes epidemiológicos, la falta de rentabilidad del cultivo y el uso habitual de metronidazol en muchos abscesos hepáticos, hacen posible que exista un infradiagnóstico de esta entidad en nuestro país.

#### 807. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ESTRONGILOIDIASIS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SEVERO OCHOA

M.D. Corbacho Loarte<sup>1</sup>, G. Abelenda Alonso<sup>1</sup>, E. de la Fuente Crespo<sup>1</sup>, M.T. Muñoz Valera<sup>1</sup>, C. de Juan Álvarez<sup>1</sup>, F.J. Merino Fernández<sup>1</sup> y J.M. Ramos Rincón<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés. <sup>2</sup>Hospital General Universitario, Elche.

**Introducción:** La estrombiloidiasis está causada por el parásito *Strongyloides stercoralis*. La distribución de este parásito es global. Es altamente prevalente en Latinoamérica y África Subsahariana, sudeste asiático y en grupos de riesgo como refugiados e inmigrantes. Las estimaciones sobre la prevalencia varían entre 30-100 millones de personas afectadas en el mundo. Aun así, parece estar muy infraestimada debido a la baja sensibilidad de las técnicas diagnósticas. Es muy importante sospechar infección por *Strongyloides stercoralis* en pacientes con antecedentes epidemiológicos de viajes a zonas endémicas recientes o remotos. El objetivo del tratamiento es tratar a los pacientes con síntomas y prevenir complicaciones en los asintomáticos mediante la erradicación del parásito. El objetivo principal de este estudio es describir las características epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de estrombiloidiasis en un hospital del sur de Madrid (Hospital Universitario Severo Ochoa).

**Material y métodos:** Se realiza un estudio descriptivo retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados de estrombiloidiasis en nuestro hospital entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2015. Se incluyen en el estudio 105 pacientes diagnosticados de estrombiloidiasis en el Servicio de Microbiología del Hospital Severo Ochoa de Leganés. A todas las muestras de heces se le realizó las tres técnicas

convencionales (Harada Mori, Baerman o cultivo en agar). Desde noviembre de 2011 además se realizó PCR en tiempo real en el Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III en Majadahonda. Se consideró existencia de infección siempre que hubiese un resultado positivo en una de las pruebas microbiológicas. El análisis de los datos se ha realizado mediante SPSS de IBM®, Versión 22.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, EEUU).

**Resultados:** La media de edad fue de 36,3 años (rango de 3-71 años y DE 14,7). El 56,2% de los pacientes eran mujeres. 100 pacientes eran inmigrantes con una estancia media en España de 8,9 ± 8 años. Sólo 1 paciente presentó una infección autóctona. 54 pacientes (51,6%) procedían de América del Sur y Caribe (Ecuador 20%, Perú 12,4%, Colombia 10,5%, Rep. Dominicana 3,9% y otros 4,8%). 46 pacientes (44,1%) eran de África (G. Ecuatorial 21%, Nigeria 11,4%, Angola 2,9%, G. Bissau 1,9%, Senegal 1,9%, otros 5%). 5 pacientes (4,8%) eran españoles y 4 presentaban antecedentes epidemiológicos de viaje a una zona endémica. El 4,8% de los pacientes estaban diagnosticados de VIH, 11,3% tenían Ag VHB positivo y 4,8% eran asmáticos. 12 pacientes (11,4%) fueron considerados inmunosuprimidos: 5 infecciones por el VIH, 2 artritis reumatoide, 2 neoplasias, 1 panartrosis nodosa, 1 glomerulonefritis y 1 trasplante renal.

**Conclusiones:** Es muy importante conocer la epidemiología para poder sospechar la infección, especialmente en aquellos pacientes que están a punto de iniciar una terapia con corticosteroides u otros fármacos inmunosupresores. Cada hospital debería tener un protocolo de detección de pacientes en contacto con zonas de alta endemia de *Strongyloides stercoralis* con el fin de evitar complicaciones importantes como la hiperinfestación sistémica e iniciar tratamiento adecuado.

#### 808. POLIARTRALGIAS COMO REACCIÓN ADVERSA AL TRATAMIENTO CON BENZNIDAZOL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CHAGAS

M. Arsuaga Vicente, E. Trigo Esteban, M. Díaz-Menéndez, C. Crespillo-Andújar y F. de la Calle-Prieto

Hospital Carlos III, Madrid.

**Introducción:** Las reacciones adversas (RA) del tratamiento con benznidazol son frecuentes (hasta 76%) la mayoría, reacciones cutáneas de hipersensibilidad (50%). La ficha técnica no refiere las poliartalgias como posible evento adverso, aunque están descritos en la literatura cuadros de artritis migratorias hasta en 2-36% de los pacientes. Éstas pueden ser muy invalidantes, habitualmente ceden suspendiendo el fármaco y con tratamiento sintomático.

**Material y métodos:** Se evaluaron los pacientes tratados con benznidazol en la Unidad de Medicina Tropical del Hospital La Paz-Carlos III (agosto-2014 a diciembre-2016). Se seleccionaron los pacientes con poliartalgias significativas durante el tratamiento.

**Resultados:** 181 pacientes con enfermedad de Chagas fueron tratados con benznidazol a dosis de 5 mg/kg (repartido en 2 dosis; 60 días). Cinco pacientes (2,76%) presentaron poliartalgias significativas durante el mismo, sin datos de artritis. Todos eran de origen boliviano y se encontraban en fase crónica indeterminada. La mediana de días de tratamiento hasta la aparición de síntomas fue de 30 días. Tres pacientes suspendieron el tratamiento por impotencia funcional y dos finalizaron con tratamiento sintomático. La afectación articular se describe en la tabla. Fueron tratados con AINE y/o corticoides, y retirada del benznidazol en los casos invalidantes, con resolución del cuadro en los cinco casos.

**Conclusiones:** Las artalgias durante el tratamiento con benznidazol son infrecuentes, pero pueden ser incapacitantes, llevando en la mayoría de los casos a la suspensión del fármaco. Se deben identificar y tratar precozmente estos síntomas para lograr una buena adherencia al tratamiento.

Tabla. Comunicación 808

Casos	Sexo (edad*)	Dosis acumulada benzidazol hasta aparición de artralgias (mg)	Día de aparición de artralgias	Suspensión del tratamiento	Articulaciones afectadas	Simetría	Otras reacciones	Tratamiento recibido
1	Mujer (40)	17.100	40	No	Muñecas, codos, rodillas	Sí	Rash, angioedema, Hipertransaminasemia	AINE†
2	Mujer (47)	18.000	30	No	MCF**	Sí	Rash	Prednisona
3	Varón (38)	9300	30	Sí	MCF***, monoartritis rodilla derecha, hombros.	Sí (salvo en rodillas)	No	Paracetamol, AINE†, prednisona
4	Mujer (51)	8500	30	Sí	Hombros, codos, MCF**	Sí	No	Prednisona
5	Mujer (49)	8000	20	Sí	Hombros, rodillas, MCF**, tobillos	Sí	Neuropatía	Prednisona, AINE†

\*Edad en años. \*\*MCF = articulaciones metacarpofalángicas. †AINE = Antiinflamatorios no esteroideos.

### 809. TRATAMIENTO Y CONTROL POSTRATAMIENTO DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ESTRONGILOIDIASIS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SEVERO OCHOA

M.D. Corbacho Loarte<sup>1</sup>, G. Abelenda Alonso<sup>1</sup>, C. de Juan Álvarez<sup>1</sup>, T. Muñoz Valera<sup>1</sup>, E. de la Fuente Crespo<sup>1</sup>, J.M. Ramos Rincón<sup>2</sup> y F.J. Merino Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés. <sup>2</sup>Hospital General Universitario, Elche.

**Introducción:** La estrogiloidiasis está causada por el parásito *Strongyloides stercoralis*. La distribución de este parásito es global. Es altamente prevalente en Latinoamérica y África Subsahariana, sudeste asiático y en grupos de riesgo como refugiados e inmigrantes. Las estimaciones sobre la prevalencia varían entre 30-100 millones de personas afectadas en el mundo. Aun así, parece estar muy infraestimada debido a la baja sensibilidad de las técnicas diagnósticas. Es muy importante sospechar infección por *Strongyloides stercoralis* en pacientes con antecedentes epidemiológico de viajes a zonas endémicas recientes o remotos que van a comenzar terapia con corticosteroides u otros inmunosupresores, trasplante de órganos, infectados por HTLV-1 o con neoplasias hematológicas. El objetivo del tratamiento de la estrogiloidiasis es tratar a los pacientes con síntomas y prevenir complicaciones en los pacientes asintomáticos mediante la erradicación del *S. stercoralis*. En el control postratamiento se recomienda realizar exámenes de heces tres meses tras el tratamiento para asegurar la erradicación de la infección. El objetivo principal de este estudio es describir la pauta de tratamiento más utilizada en la estrogiloidiasis y determinar la realización de seguimiento postratamiento para confirmar la erradicación en el Hospital Universitario Severo Ochoa.

**Material y métodos:** Se realiza un estudio descriptivo retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados de estrogiloidiasis en nuestro hospital entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2015. Se incluyen en el estudio 105 pacientes diagnosticados de estrogiloidiasis en el Servicio de Microbiología del Hospital Severo Ochoa de Leganés. A todas las muestras de heces se le realizó las tres técnicas convencionales (Harada Mori, Baerman o cultivo en agar). Desde noviembre de 2011 además se realizó PCR en tiempo real en el Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III en Majadahonda. Se consideró existencia de infección siempre que hubiese un resultado positivo en una de las pruebas microbiológicas. El análisis preliminar de los datos se ha realizado mediante SPSS de IBM®, Versión 22.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, EEUU).

**Resultados:** Disponíamos de información del tratamiento en 69 de los 105 pacientes diagnosticados de estrogiloidiasis. El 76,8% (n = 53) realizó tratamiento con ivermectina. Se realizó control post tratamiento en 27,5% (n = 19), siendo positivo en 7,25% (n = 5). El 18,8% (n = 13), realizó tratamiento con albendazol. Se realizó control post tratamiento en 5,8% (n = 4), siendo positivo en 2,9% (n = 2). El 2,9% (n = 2), realizó tratamiento con mebendazol. Se realizó control postratamiento en 1,45% (n = 1), siendo el resultado indeterminado. En el 1,5%

(n = 1), se realizó tratamiento con mebendazol e ivermectina sin posterior control. En todos los controles post-tratamiento se recomendó tratamiento erradicador con ivermectina.

**Conclusiones:** Es muy importante sospechar la infección por estrogiloidiasis para poder realizar un correcto tratamiento y evitar complicaciones graves como la hiperinfestación sistémica. La ivermectina es el tratamiento de primera línea, pero a pesar de un correcto tratamiento se suelen producir fracasos en la erradicación del parásito. Por ello, se recomienda realizar control postratamiento tres meses después para asegurar la erradicación de la infección.

### 810. THELAZIA CALLIPAEDA: UNA ZONOSIS EMERGENTE EN HUMANOS

J.M. Rubio<sup>1</sup>, T.H. Ta Tang<sup>1</sup>, J.M. Saugar<sup>1</sup>, J. Benítez Herreros<sup>2</sup>, P. Aguirre Bernal<sup>3</sup> e I. Fuentes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Parasitología, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. <sup>2</sup>Hospital Quirón San José, Universidad CEU San Pablo, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Campo Arañuelo, Naval Moral de la Mata.

**Introducción:** *Thelazia callipaeda* es un nematodo transmitido por moscas (Diptera: Drosophilidae) del género *Phortica* mientras se alimentan de las secreciones oculares de sus huéspedes. Generalmente afectan a animales domésticos como perros y gatos y su distribución se circunscribe a Asia. En Europa los primeros casos se describieron en Francia en 2007 en animales domésticos aunque anteriormente ya se habían dado casos humanos en Italia. En España no fue hasta 2010 cuando se describió el primer caso en perros y poco después, 2011, la primera infección en humanos. El ciclo del parásito es complejo con dos hospedadores. Larvas infectivas del tercer estadio de *T. callipaeda* son transmitidas por el insecto vector a un nuevo huésped al alimentarse de sus secreciones lagrimares. En las cavidades oculares se desarrollan los adultos, machos y hembras, que copulan dando lugar a hembras grávidas que liberan larvas de primer estadio (35 días). Estas son recogidas por el vector desarrollándose a larvas infectivas (14-21 días). Describimos aquí dos casos de infección con *T. callipaeda* en humanos en 2016 en ocurridos en Naval Moral de la Mata (Cáceres) y Navalcarnero (Madrid).

**Material y métodos:** El diagnóstico microbiológico se realiza mediante la caracterización morfológica de los adultos que presenta caracteres claramente diferenciadores de otros nematodos. El diagnóstico molecular se realiza mediante PCR de la subunidad pequeña del ADN ribosómico (ssrDNA) y/o por PCR del gen COX I mitocondrial y posterior secuenciación de los fragmentos obtenidos para determinar la especie.

**Resultados:** Los pacientes son dos adultos, sin viajes al exterior que viven en Naval Moral de la Mata y Navalcarnero. Ambos presentaban molestias oculares con lagrimeo. En la observación oftalmológica se observaron gusanos localizados en el saco conjuntival. Estos fueron extraídos, conservados en formol o etanol (70%) y enviados al Centro Nacional de Microbiología para su caracterización. La caracterización

morfológica determino en ambos casos la presencia de dos especímenes adultos que resultaron ser hembras grávidas, con miles de larvas en su interior. Las características morfológicas confirmo la infección por *T. callipaeda*. La caracterización molecular solo fue posible realizarla en los especímenes conservados en alcohol. La secuencia de los fragmentos obtenidos con ambos genes corresponde 100% con las secuencias almacenadas en GenBank correspondientes a *T. callipaeda*.

**Conclusiones:** Teniendo en cuenta la alta prevalencia de infección en perros reportada en estudios recientes y los casos humanos descritos, los médicos generales y los oftalmólogos deben tener en cuenta la telaziosis humana en sus diagnósticos diferenciales de conjuntivitis, lagrimeo ocular y úlceras corneales. La educación médica continuada y la conciencia de esta condición son necesarias para asegurar que la infección no pasa sin diagnosticar y que se realiza un tratamiento apropiado que evite posibles complicaciones tales como reacción alérgica o infección bacteriana. A pesar de la aparición de estos casos y que este parásito debe ser incluido en la lista de zoonosis emergentes se debe señalar que la única vía de transmisión caracterizada hasta el momento es por moscas secretofágicas de la familia Drosophilidae, que no incluye a la mosca común (*Musca domestica*).

### 811. UTILIDAD DE LA SEROLOGÍA EN LAS ENFERMEDADES CAUSADAS POR *BARTONELLA HENSELAE*

M.P. Palacián, L. Roc, B. Vela, A. Martínez-Sapiña y M.J. Revillo

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción:** Las principales especies de *Bartonella* implicadas en enfermedades humanas son *B. henselae* y *B. quintana*, cuyo reservorio principal es el gato en el caso de *B. henselae* y únicamente el ser humano en *B. quintana*. *Bartonella henselae* produce varias patologías entre las que se encuentra la enfermedad del arañazo del gato siendo esta la causa más frecuente de linfadenopatía crónica benigna en niños y jóvenes.

**Objetivos:** Conocer la incidencia de *B. henselae* en nuestra comunidad autónoma, rentabilidad del diagnóstico serológico y las características clínicas de los pacientes afectados.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo y descriptivo entre enero de 2005 y diciembre de 2016 que incluyó a todos los pacientes con solicitud microbiológica de *B. henselae* en suero en nuestro Servicio. La técnica utilizada fue inmunofluorescencia indirecta para detectar anticuerpos tipo IgG e IgM de FOCUS Diagnostics. Se consideró resultado indicativo de infección reciente aquellos resultados con títulos igual o superiores a 256 de acuerdo con las instrucciones de la técnica realizada. El resultado negativo fue igual a inferior a 64, considerando resultado dudoso o infección adquirida en período indeterminado la franja comprendida entre ambos.

**Resultados:** Se recibieron un total de 1.804 peticiones de serología de *B. henselae* pertenecientes a 847 pacientes. Se confirmaron 38 casos (2,1%), 30 con serología positiva IgG superior a 256, 8 de ellos con serología IgM e IgG positiva. En 20 pacientes se obtuvo un resultado dudoso, solicitando un segundo suero que se recibió en siete de ellos, confirmando la negatividad de la serología. En un paciente que no se recibió suero se trató igualmente (título IgG igual a 128) debido a la elevada sospecha clínica. Los pacientes provenían de las tres provincias de Aragón: 27 en Zaragoza (7 procedente de zona rural, 20 d Zaragoza capital), 5 de la provincia de Teruel y 6 de la provincia de Huesca. El 42,2% fueron mujeres y el 57,8% hombres. La mediana de edad fue de 24,07 años (rango de 3-60 años). El grupo etario predominante fue de 1 a 15 años representando un 57,8% del total (22/38). La mayor distribución temporal de los casos fue 10 en 2016, seguido del año 2015 con seis casos y el año 2011 con cuatro casos. En el año 2012 no se diagnosticó ningún caso positivo. Se han revisado 26 historias clínicas de estos pacientes. El cuadro clínico principal fue fiebre

y adenopatías (en 15 pacientes), seguido de cuadro adenopático (11 pacientes). El antecedente de arañazo de gato se halló en la historia clínica en un 69,2% de los mismos.

**Conclusiones:** En nuestros datos, el punto de corte de 256 ha IgG ha sido la más útil en la detección. La negatividad de IgM podría deberse a un retraso en la sospecha de la enfermedad. La baja incidencia detectada de la infección por *B. henselae* podría sugerir que es una enfermedad de baja prevalencia, de resolución espontánea o escasamente confirmada microbiológicamente. La petición de serología frente a *B. henselae* debe considerarse dentro de un diagnóstico diferencial obligado en edad pediátrica ante un cuadro de adenopatías.

### 812. DEMORA DIAGNÓSTICA DE MALARIA EN GIPUZKOA EN LOS ÚLTIMOS 3 AÑOS (2014-2016)

H. Azkune Galparsoro<sup>1</sup>, M. Arbulu Tapia<sup>2</sup>, M. Cabañas Durán<sup>3</sup>, F. Rodríguez Arrondo<sup>1</sup>, M. Vonwichmann de Miguel<sup>1</sup>, X. Camino Ortiz de Barron<sup>1</sup>, M. Alkorta Gurrutxaga<sup>4</sup>, T. Martín Peñaranda<sup>4</sup>, M. Goenaga Sánchez<sup>1</sup>, M. Bustinduy Odriozola<sup>1</sup>, M. Ibarburen Pinilla<sup>1</sup>, X. Kortajarena<sup>1</sup>, M. Carmona Oyaga<sup>1</sup>, M. Umerez<sup>1</sup> y J. Iribarren Loyarte<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UEI; <sup>4</sup>Microbiología, Hospital Universitario Donostia, Donostia. <sup>2</sup>MI, Hospital Universitario Araba, Gasteiz. <sup>3</sup>UPV-EHU, Donostia.

**Introducción:** La malaria es una enfermedad potencialmente mortal en el que la sospecha clínica y un enfoque médico adecuado inicial es fundamental. Es conocido el axioma de "toda fiebre en un paciente que vuelve del trópico es malaria hasta que se demuestre lo contrario".

**Objetivos:** Analizar los casos de malaria que se han atendido en los últimos 3 años en un hospital terciario universitario calculando la proporción de casos que han sido atendidos previamente por sanitarios y no se ha valorado esa posibilidad diagnóstica. Demora diagnóstica secundaria y evolución clínica de los mismos.

**Material y métodos:** Identificación y revisión retrospectiva de las historias clínicas y evolutivos electrónicos de primaria/urgencias de los casos de malaria que han sido valorados en el periodo 2014-2016. Descripción de las características clínico-epidemiológicas de las mismas con especial atención en la existencia o no de valoración sanitaria post-viaje previa a realización del diagnóstico de la malaria. Cálculo de demora diagnóstica en los casos de valoración sanitaria inadecuada y evolución médica de las mismas.

**Resultados:** Se han analizado 39 episodios de malaria en 38 pacientes, 11; 15 y 13 casos en 2014, 2015 y 2016 respectivamente. Sexo: 53,8% hombres, edad media de 38 años, rango (14-66). Tipo paciente: Visiting Friends and Relatives-VFR 69,2%, viajeros 15,4%, inmigrantes 7,7%, expatriados 5,1% y otros 2,6%. Destino: África 92,3%, Asia/Oceanía 7,7%. Solicitaron consejo previo 17,9%, tomaron quimioprofilaxis 10,2% pero ninguno la completó. Especies: *P. falciparum* 87,2%, *P. vivax* 7,7% y *P. ovale* 5,1%. Mediana de parasitación 0,99%, rango (0,025-5,3%). Quince pacientes (38,5%) fueron valorados previamente por sanitarios sin descartar la posibilidad de malaria. En estos pacientes, la demora diagnóstica media y rango fue de 3,7 días (0-11) y la media de días de ingreso de 5,13. Sin embargo, en los pacientes correctamente evaluados, la demora diagnóstica media y rango fue de 0,2 días (0-4) y la media de días de ingreso de 4,12. Tratamientos recibidos; nueve pacientes fueron tratados con antipalúdicos intravenosos, 8 de ellos con artesunato y 1 con quinina + clindamicina. Se utilizaron derivados orales de artemisina en el 20,5%, proguanil/atuovaquona en el 66,7%, en el 10,3% otras pautas, el 12,8% precisó asociación de primaquina. Falleció un paciente, curándose el resto.

**Conclusiones:** En nuestra cohorte, la mayoría de casos de malaria se dan en VFR (69,2%), siendo la especie más frecuente el *P. falciparum* (87,2%). Sólo el 17,9% habían pedido consejo previo y ninguno realizó correctamente la quimioprofilaxis. A pesar de los esfuerzos realizados a diferentes niveles (universidad, cursos en el colegio de médicos...)

el porcentaje de casos enfocados erróneamente es muy alto, 38,5% en nuestra cohorte, por lo que sigue siendo necesario seguir insistiendo en la necesidad de descartar siempre la malaria en estos casos. La demora diagnóstica media en esos casos fue de 3,7 días frente a 0,2 días en los correctamente enfocados.

### 813. IMPACTO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE TRATAMIENTO DE LA MALARIA EN UNA REGIÓN METROPOLITANA TRAS 10 AÑOS DE EXPERIENCIA

A. Esquerri Molas<sup>1</sup>, N. Robert Boter<sup>1</sup>, L. Valerio Sallent<sup>2</sup>, J.M. Mòdol Deltell<sup>1</sup>, S. Roure Diez<sup>2</sup>, G. Fernández Rivas<sup>1</sup>, G. Rocamora Blanch<sup>1</sup>, G. Lladós Bertrán<sup>1</sup> y A. Carreres Molas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. <sup>2</sup>Centre Salut Internacional Metropolitana Nord, Badalona.

**Introducción:** La malaria es una enfermedad vectorial endémica en países tropicales y subtropicales que se trasmite a través de la picadura del mosquito hembra *Anopheles* spp y que puede resultar potencialmente letal. En el año 2007 se consensó un protocolo de tratamiento de la malaria entre el centro de salud internacional, los hospitales comarcales y el hospital terciario del área Metropolitana Norte de Barcelona. El objetivo del estudio es evaluar el impacto de la implementación de dicho protocolo en los pacientes con diagnóstico de malaria y describir los cambios epidemiológicos observados en un periodo de 10 años.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de los pacientes con confirmación microbiológica de infección por *Plasmodium* visitados en la Unidad de Salud Internacional (USI) del Área Metropolitana Norte (Barcelona) y en su hospital de referencia, H. Universitari Germans Trias i Pujol (HUGTiP), entre los años 2007-2016. La USI tiene un área de influencia de 1.400.000 habitantes y el HUGTiP es un hospital de alta complejidad que dispone de 600 camas. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos de todos los pacientes con diagnóstico confirmado de infección por *Plasmodium*. Se realizó un estudio comparativo de dichas características dividiendo los casos en tres periodos: Período I (2007-2010), Período II (2011-2013) y Período III (2014-2016).

**Resultados:** Se identificaron 147 pacientes (46 Período I; 44 Período II; 57 Período III) con una mediana de edad de 31 años siendo el 60% varones. De ellos 122 pacientes eran inmigrantes (83%) y solamente 8 pacientes (5,4%) presentaban factores de riesgo para la infección (5 inmunodeprimidos, 2 embarazadas y 1 paciente < 1 año). En ningún caso se produjo el exitus del paciente, requiriendo ingreso en UCI únicamente 5 pacientes (3,4%). Al alta sólo 3 (2%) persistían con insuficiencia renal que fue normalizada a los 30 días. Cabe destacar un incremento en la incidencia de la infección por *Plasmodium* a lo largo de los tres periodos (tabla), así como un aumento progresivo del sexo femenino especialmente en pacientes provenientes de Indostán, así como de la infección por *P. vivax*.

Características demográficas y clínicas de los pacientes analizados

	Período I (2007-2010)	Período II (2011-2013)	Período III (2014-2016)
N casos/año	11,5	14,7	19
Media edad (años)	29,9	31,1	32,4
Sexo: n varón (%)	33 (71%)	26 (59%)	30 (52%)
Inmigrantes	40 (87%)	36 (82%)	47 (82,4%)
Destino			
África	41 (89%)	34 (77,3%)	36 (63%)
Indostán	4 (8,7%)	8 (18,2%)	21 (37%)
Otros	1 (2%)	2 (4,5%)	-
Especie			
<i>P. falciparum</i>	34 (74%)	28 (63,6%)	33 (58%)
<i>P. vivax</i>	4 (8,7%)	6 (13,6%)	22 (38,4%)
Otros	8 (17%)	10 (22,7%)	2 (3,5%)

**Conclusiones:** La implementación del protocolo ha sido un éxito no observándose mortalidad a lo largo de 10 años. Se observa un incremento de la incidencia de malaria a expensas de mayor número de casos en mujeres. Se ha incrementado de forma notable la presencia de casos por *P. vivax* a expensas sobretodo de paciente provenientes de Indostán.

### Sesión P-20:

*Infección en el paciente crítico*

### 814. TRAQUEOBRONQUITIS ASOCIADA A LA VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES ADULTOS. ESTUDIO CASO-CONTROL

M.L. Cantón Bulnes, C. León Moya, Á. Hurtado Martínez y J. Garnacho Montero

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

**Objetivos:** El objetivo primario de este estudio fue determinar si la TAV está relacionada con un aumento de estancia en UCI. Los objetivos secundarios incluyeron prolongación de estancia hospitalaria, mortalidad en UCI y hospitalaria.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo casos-contróles (1 caso-1 control), realizado en una UCI polivalente de 30 camas sin ingresos coronarios. Recogida de datos locales utilizando la base de datos ENVIN, recogida prospectivamente. Todos los pacientes identificados con TAV desde enero 2013 a diciembre de 2016 fueron potencialmente elegibles. Fueron apareados por un único investigador ciego a los resultados, con otro paciente de UCI sin diagnóstico de TAV y con las siguientes características: Periodo de VM al menos tan extenso, como el tiempo en que el caso desarrolla la TAV. Gravedad evaluada por la escala APACHE II al ingreso en UCI, igual  $\pm$  3 puntos. Igual motivo de ingreso del paciente. Igual edad con un rango de variabilidad  $\pm$  10 años. TAV fue definida como aquel paciente con aumento de secreciones purulentas y al menos dos de los siguientes criterios: a)  $T^a > 38,5$  °C o  $< 36,5$  °C no atribuible a otra causa, b) recuento de leucocitos  $> 12.000$  o  $< 4.000$  por  $mm^3$ , c) cultivo significativo en las secreciones respiratorias y d) ausencia de un nuevo infiltrado en la Rx de tórax. Todos los pacientes estuvieron expuestos al factor de riesgo (VM) durante un mínimo de 48 horas. Se excluyeron los pacientes que desarrollaron neumonía nosocomial en UCI, asociada o no a VM, tanto en los casos como controles. Análisis estadístico: las variables continuas se expresan como medianas (rango intercuartílico) y las categóricas como porcentajes. La significación estadística se determinó usando el test de t-Student y de Mann-Whitney para variables continuas y el de chi-cuadrado o test exacto de Fisher cuando fue necesario para las variables categóricas.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio ingresaron 5.329 pacientes en UCI y se identificaron 73 episodios de TAV y sus respectivos controles. Características ambos grupos (tabla 1). Realizamos un análisis de subgrupos de los pacientes con TAV y documentación microbiológica; y de los pacientes con documentación microbiológica y tratamiento adecuado (tabla 2).

Tabla 1

	Casos (n = 73)	Controles (n = 73)	p
Edad	70 (57-75)	67 (61-72)	0,15
Sexo (hombre)	n = 46 (63%)	n = 41 (56,2%)	0,39
APACHE II	21 (14-24)	20 (15-24)	0,94
Días VM	18 (9-28)	9 (5-16)	0,03
Estancia UCI	22 (13-35)	15 (9-27)	0,02
Estancia Hospital	37 (24-59)	32 (20-54)	0,24
Exitus UCI	n = 15 (20,5%)	n = 23 (31,5%)	0,13
Exitus Hospital	n = 22 (30,1%)	n = 32 (43,8%)	0,09

Tabla 2

	Documentación microbiológica		p	Documentación microbiológica y tratamiento adecuado		p
	Casos (n = 53)	Controles (n = 53)		Casos (n = 37)	Controles (n = 37)	
Edad	70 (57-75)	67 (58-72)	0,29	70 (57-75)	67 (58-71)	0,26
Sexo (hombre)	n = 33 (62,3%)	n = 29 (54,7%)	0,43	n = 24 (64,9%)	n = 21 (56,8%)	0,47
APACHE II	22 (16-24)	20 (16-24)	0,60	22 (17-24)	20 (16-24)	0,57
Días VM	18 (9-28)	10 (6-25)	0,03	13 (7-25)	9 (5-25)	0,23
Estancia UCI	23 (13-37)	16 (11-27)	0,13	20 (10-34)	15 (11-33)	0,73
Estancia hospital	37 (22-62)	32 (19-54)	0,34	31 (18-59)	38 (21-55)	0,72
Exitus UCI	n = 13 (24,5%)	n = 17 (32,1%)	0,38	n = 9 (24,3%)	n = 9 (24,3%)	NS
Exitus hospital	n = 19 (35,8%)	n = 26 (49,1%)	0,16	n = 14 (37,8%)	n = 15 (40,5%)	0,81

**Conclusiones:** La TAV prolonga la VM y estancia en UCI. En el análisis por subgrupos persiste mayor incidencia de días de VM en el grupo de TAV con documentación microbiológica, sin encontrar diferencias significativas en el resto de aspectos analizados.

### 815. DEESCALAMIENTO DEL TRATAMIENTO ANTIFÚNGICO EMPÍRICO EN PACIENTES CRÍTICOS CON CANDIDEMIA: MORTALIDAD Y COMPLICACIONES

M.L. Cantón Bulnes<sup>1</sup>, A. Díaz Martín<sup>2</sup>, R. Sierra Camerino<sup>3</sup>, P. Ramírez Gallemore<sup>4</sup>, M. Rodríguez Delgado<sup>5</sup>, D. Arias Verdú<sup>6</sup>, A. Loza Vázquez<sup>7</sup>, Á. Estella García<sup>8</sup>, J.L. García Garmendia<sup>9</sup> y J. Garnacho Montero<sup>1</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 La Fe, Valencia. <sup>5</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>6</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. <sup>7</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla. <sup>8</sup>Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera. <sup>9</sup>Consortio Sanitario Público del Aljarafe, Bormujos.

**Objetivos:** Es controvertido si realizar el des-escalamiento del tratamiento antifúngico empírico en pacientes con candidemia, especialmente en casos de shock séptico. Pretendemos analizar el impacto del des-escalamiento del tratamiento antifúngico en pacientes críticos con candidemia sobre la aparición de complicaciones y la mortalidad a 30 y 90 días.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, multicéntrico (9 UCIs de Andalucía y Valencia; 2011 a marzo 2016). Se incluyeron todos los adultos con *Candida* spp en hemocultivo. Estudio clasificado por la AEMPS como EPA-OD; dictamen favorable del CEIC (exento consentimiento informado). Se recogieron datos demográficos, enfermedades de base, gravedad inicial (APACHE II y SOFA) y SOFA día de candidemia, especie, foco, tratamiento empírico y dirigido, Ventilación Mecánica y shock séptico día de la candidemia, adecuación del tratamiento antifúngico y del control del foco, mortalidad y complicaciones (recurrencia, endocarditis, tromboflebitis y afectación ocular). Se comparan 4 grupos: Tratamiento con fluconazol, tratamiento con equinocandina, Des-escalamiento (empírico con equinocandina y dirigido con fluconazol) y escalamiento (empírico con fluconazol y dirigido con equinocandina). Análisis estadístico: chi-cuadrado, ANOVA o test de Kruskal-Wallis (según apropiado). Las variables continuas se muestran como medianas (rango intercuartílico).

**Resultados:** Se incluyeron 294 episodios de candidemia. *Candida albicans* fue la especie más frecuentemente aislada (61%) seguido de *C. parapsilosis*, *C. glabrata* y *C. tropicalis*. Se excluyen los pacientes que no reciben tratamiento (n = 41), con otros tratamientos tales como voriconazol o derivados lipídicos de anfotericina B (n = 20) o con limitación de tratamiento de soporte vital (n = 4). Los resultados principales se presentan en la tabla. Los resultados fueron similares cuando no se

incluyeron los episodios causados por *C. parapsilosis* (n = 47) o en los episodios con shock séptico (n = 111): inferior mortalidad a los 30 y 90 días si se realizó des-escalamiento sin diferencias en complicaciones.

	Fluconazol (N = 86)	Equinocandina (N = 73)	Des-escalamiento (N = 45)	Escalamiento (N = 25)	p
APACHE II	18 (13-26)	23 (17-26)	19 (14-24)	19 (17-22)	0,009
SOFA ingreso	7 (5-9)	9 (6-12)	7 (4-10)	7 (5-10)	0,038
SOFA día	6 (3-8)	9 (6-12)	8 (4-10)	9 (7-10)	0,004
candidemia					
Ventilación mecánica	36 (41,9%)	47 (64,4%)	24 (53,3%)	14 (56%)	0,043
Shock séptico	27 (31,4%)	44 (60,3%)	26 (57,8%)	14 (56%)	0,001
Mortalidad 30 d	31 (36%)	32 (43,8%)	6 (13,3%)	10 (40%)	0,007
Mortalidad 90 d	41 (47,7%)	43 (58,9%)	8 (17,8%)	14 (56%)	<0,001
Complicaciones	4 (4,7%)	4 (5,5%)	3 (6,7%)	2 (8%)	0,91

**Conclusiones:** Es seguro el des-escalamiento del tratamiento antifúngico en pacientes críticos con candidemia incluyendo si presentan shock séptico o cuando se trata de episodios no causados por *C. parapsilosis*.

### 816. APLICACIÓN DE CRITERIOS FARMACOCINÉTICOS/ FARMACODINÁMICOS (PKPD) EN EL ANÁLISIS DE TENDENCIAS DE LA EFICACIA DE ANTIMICROBIANOS FRENTE A PSEUDOMONAS AERUGINOSA EN PACIENTES CRÍTICOS

A. Valero<sup>1</sup>, A. Isla<sup>2</sup>, A. Rodríguez Gascón<sup>2</sup>, A. Canut<sup>3</sup> y M.Á. Solinís<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Farmacia, Fundació Sant Hospital la Seu d'Urgell, Grupo PharmaNanoGene, Centro de Investigación Lascaray Ikergeuna, Facultad Farmacia, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), La Seu d'Urgell. <sup>2</sup>Grupo PharmaNanoGene, Centro de Investigación Lascaray Ikergeuna, Facultad de Farmacia, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Vitoria-Gasteiz. <sup>3</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Álava. Osakidetza, Vitoria-Gasteiz.

**Introducción y objetivos:** Analizar las tendencias de la eficacia de los antibióticos utilizados frente a *P. aeruginosa* en pacientes críticos aplicando criterios farmacocinéticos/farmacodinámicos (PK/PD), estudiando además la influencia del criterio de eliminación de duplicados utilizado para la valoración de la sensibilidad.

**Material y métodos:** Se procesaron las distribuciones de CMI de aislados de pacientes críticos obtenidos en el laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario de Álava (HUA) entre los años 2000 y 2013 con el programa WHONET 5,6 y siguiendo la metodología recomendada por el CLSI (document M39-A4, 2014) y la SEIMC (Procedimiento 51, 2014). Se utilizaron diferentes criterios: todos los aislados; criterio CLSI: primer aislado; criterio tiempo: primer aislado y el obtenido después de 7 días o 30 días; y criterio EARS-Net: primer aislado y el primero con cambio de fenotipo. Con los datos de sensibilidad y teniendo en consideración las características farmacocinéticas, mediante simulación de Monte Carlo (programa Oracle Crystal Ball) se estimó la probabilidad de que el índice PK/PD más adecuado alcance la magnitud asociada con la eficacia (CFR). Para los aminoglicósidos, el índice PK/PD considerado fue  $C_{max}/CMI > 10$ , fluoroquinolonas  $AUC_{24}/CMI > 125$ , cefalosporinas  $t_{supracMI} > 60\%$ , piperacilina/tazobactam  $t_{supracMI} > 50\%$  y meropenem  $t_{supracMI} > 75\%$ . Para cada antibiótico, se ha evaluado la dosis más alta utilizada en pacientes críticos. Valores de CFR > 85% se consideraron indicativos de eficacia alta. Se evaluaron los siguientes antibióticos: amikacina, cefepima, ceftazidima, ciprofloxacino, gentamicina, levofloxacino, meropenem, piperacilina/tazobactam y tobramicina. Las tendencias en la CFR se evaluaron mediante regresión lineal, utilizando el programa SPSS® 21.0. Se analizó el valor de la pendiente, que refleja el cambio en un intervalo determinado de tiempo. Se consideró un grado de ajuste adecuado cuando el coeficiente de correlación fue superior a 0,7. Se estableció el grado de significación en  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Únicamente cefepima mantuvo CFRs en torno al 90% a lo largo del periodo de estudio. Meropenem también presentó valores

de CFR > 85%, aunque únicamente hasta el periodo 2004-2005. Del mismo modo, para este antibiótico se observó una tendencia de pendiente negativa estadísticamente significativa en la eficacia con la mayoría de criterios utilizados en el análisis. También se observaron cambios estadísticamente significativos para tobramicina y levofloxacino, aunque las CFR fueron siempre < 70%. En general, no se observaron diferencias en las pendientes en función del criterio de eliminación de duplicados utilizado para valorar la sensibilidad.

**Conclusiones:** La probabilidad de éxito del tratamiento (CFR) contra *P. aeruginosa* únicamente fue alta para cefepima y hasta 2004-2005 para meropenem. La evaluación de las tendencias utilizando criterios PKPD, que estima la probabilidad de éxito del tratamiento antibiótico, puede considerarse complementaria al análisis de tendencias de la sensibilidad, y aporta una visión global más adecuada para la toma de decisiones en el manejo de la terapia antimicrobiana.

Agradecimientos: Ana Valero agradece la beca concedida por la Fundación Universia para la formación de doctores con discapacidad 2016-2017.

### 817. INFECCIONES ADQUIRIDAS INTRA-UCI EN EL HOSPITAL MÉDICO-QUIRÚRGICO DEL COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN

M. Gordillo Resina, R.M. Vela Colmenero, M.I. Ruiz García, M. Guerrero Marín y J.F. Machado Casas

Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén.

**Objetivos:** Presentar las tasas de infección adquirida en la UCI del Hospital Médico Quirúrgico de Jaén relacionadas con dispositivos: intubación/ventilación mecánica (VM), sonda uretral (SU) y catéter vascular (CV) durante los años 2014 y 2015.

**Material y métodos:** Estudio de incidencia, prospectivo y de ámbito local. Las infecciones controladas han sido: neumonías relacionadas con VM (N-VM), infección urinaria relacionada con la SU (IU-SU), bacteriemias secundarias a infección de catéteres vasculares central (BS-CVC). Las tasas se expresan en densidad de incidencia (DI) por 1.000 días del factor de riesgo y la gravedad se ha calculado con la escala de gravedad APACHE II. Los datos se han obtenido del Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial (ENVIN-HELICS). Los resultados se presentan para las variables cuantitativas como medias y desviación estándar y para las variables cualitativas como porcentajes para las distintas categorías.

**Resultados:** Se han incluido 839 pacientes ingresados en la UCI Médico-Quirúrgica del Complejo hospitalario de Jaén, que consta de 15 camas, durante el periodo de estudio. La edad media ha sido de 61,01 (DE ± 15,33). El 66,75% han sido varones. La patología de base ha sido: médica (54,54%), coronaria (34%), quirúrgica (13,71%) y traumatológica (1,67%). EL APACHE II medio ha sido 14,07 (DE ± 8,98). La estancia media es de 8,92 días (DE ± 13,16) y la mortalidad global del 17,61%. Los días de riesgo, número de infecciones y tasas de DI para infección son las siguientes: N-VM: 5.450 días de VM, 46 N-VM, 8,44 N-VM/1.000 días de VM. IU-SU: 6.594 días de SU, 38 IU-SU, 5,76 IU-SU/1.000 días de SU. BS-CVC: 5.589 días de CVC, 15 BS-CVC, 2,68 BS/1.000 días de catéter venoso central.

**Conclusiones:** Hemos identificado las tasas de las infecciones adquiridas en UCI durante los años 2014 y 2015 de nuestro hospital, lo que nos permite comparar nuestros resultados con los datos que se obtienen a nivel nacional.

### 818. IMPACTO DE LAS MEDIDAS DE VIGILANCIA DEL PROYECTO RZ EN EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA

F. Álvarez Lerma<sup>1</sup>, R. Muñoz Bermúdez<sup>1</sup>, C. Climent Company<sup>1</sup>, M. Micó García<sup>2</sup>, V. Plasencia Miguel<sup>2</sup>, N. Prim Bosch<sup>2</sup>, J.R. Masclans Enviz<sup>1</sup> y F. Cots Reguant<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>2</sup>Laboratorio de Referencia de Catalunya, Barcelona. <sup>3</sup>Control de Gestión, Parc de Salut Mar, Barcelona.

**Introducción:** Una de las recomendaciones del proyecto "RZ" aplicado en las UCI españolas desde el año 2014 ha sido la toma de muestras de vigilancia al ingreso de los pacientes en UCI y por lo menos una vez a la semana.

**Objetivos:** Evaluar el impacto en la carga de trabajo y en el coste económico de la aplicación de las recomendaciones del proyecto RZ en una UCI polivalente de un solo centro.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, observacional de un solo centro. Para evaluar las cargas de trabajo se han contabilizado las muestras clínicas y de vigilancias solicitadas en los pacientes ingresados en UCI entre los años 2012 y 2016 (5 años) así como aquellas que fueron positivas para uno o más microorganismos. El coste de cada una de las pruebas, diferenciando aquellas que fueron negativas de las que fueron positivas esta publicado en la web del Laboratorio de Referencia de Catalunya. Para analizar las tendencias monótonas (ascendentes y descendentes) de los diversos indicadores se ha utilizado el test de Mann-Kendall valorándose con significativas diferencias < 0,05.

**Resultados:** En los 3.195 pacientes ingresados en los 5 años analizados se obtuvieron 30.773 muestras de diferentes focos para su análisis en el Laboratorio de Microbiología. De ellas 7.782 fueron muestras de vigilancia y 22.991 muestras clínicas destacando, 7.826 frascos de hemocultivos, 2.863 broncoaspirados y 1.543 orinas. De ellas 4.189 (13,6%) fueron positivas para uno o más microorganismo siendo el coste global de todas las técnicas aplicadas de 357.005 euros. En la tabla se incluye su distribución a lo largo de los años, diferenciándose las obtenidas en los años 2012 y 2013 de los años 2014-2016 (proyecto RZ).

	2012	2013	2012-13	2014	2015	2016	2014-16
Pacientes, n°	554	667	1.221	630	676	668	1.974
Días de estancia, n°	4.663	4.584	10.089	4.662	4.616	4.836	14.114
Muestras, n°	5.961	5.426	11.387	5.391	6.165	7.830	19.386
Vigilancia	1.308	1.392	2.700	1.455	1.758	1.869	5.082
Clínicas	4.653	4.034	8.687	3.936	4.407	5.961	14.304
Muestras/paciente	10,8	8,1	9,3	8,6	9,1	11,7	9,8
Positivas, n° (%)	1.193 (20,0)	850 (15,7)	2.043 (17,9)	702 (13,0)	758 (12,3)	686 (8,8)	2.146 (11,1)
Coste Microbiología (€)	54.993	54.689	109.682	51.540	59.358	57.721	168.619
Coste M/paciente (€)	99,3	82,0	89,8	81,8	67,8	86,4	85,4
Coste Total (Microb. + serologías + Biol. molecular) (€)	65.828	65.969	131.797	66.148	78.623	80.437	225.208
Coste T/paciente (€)	118,8	98,9	107,9	105,0	116,3	120,4	114,1

**Conclusiones:** La aplicación de las recomendaciones del proyecto RZ en una UCI médico-quirúrgica no se ha acompañado de un incremento de las cargas de trabajo del Servicio de Microbiología ni del coste global de los procesos microbiológicos solicitados.

Proyecto RZ. Disponible en la web: <http://hws.vhebron.net/resistencia-zero/RZero.asp>

### 819. ¿SON NECESARIOS NUEVOS ANTIBIÓTICOS PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA EN PACIENTES CRÍTICOS?

F. Álvarez Lerma<sup>1</sup>, P. Olaechea Astigarraga<sup>2</sup>, M. Palomar Martínez<sup>3</sup>, M. Catalán<sup>4</sup>, X. Nuviols<sup>5</sup>, R. Gimeno<sup>6</sup>, M.P. Gracia Arnillas<sup>1</sup> e I. Seijas Betolaza<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital de Galdakao-Usansolo, Galdakao. <sup>3</sup>Hospital Arnau de Vilanova, Lleida. <sup>4</sup>Hospital 12 de Octubre, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Vall de Hebron, Barcelona. <sup>6</sup>Hospital La Fe, Valencia. <sup>7</sup>Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

**Introducción:** *Pseudomonas aeruginosa* es un patógeno habitual en infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS) en pacien-

tes críticos con importantes modificaciones, a lo largo de los años, en su patrón de resistencia a los antibióticos anti-pseudomonales.

**Objetivos:** Analizar la evolución del protagonismo de *P. aeruginosa* en las IRAS diagnosticadas en pacientes críticos así como su sensibilidad a los distintos antibióticos anti-pseudomonales.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo y multicéntrico. Se analiza la información incluida en la base de datos ENVIN-HELICS desde el año 2007 a 2016 (10 años). Se describe la incidencia anual de infección por *P. aeruginosa* en forma de porcentaje con respecto al total pacientes con IRAS y de pacientes con cada infección. Se describe las tasas de resistencia anual para cada uno de antibióticos anti-pseudomonales globales y para cada infección. Para analizar las tendencias monótonas (ascendentes y descendentes) de los diversos indicadores se ha utilizado el test de Mann-Kendall valorándose con significativas diferencias  $< 0,05$ .

**Resultados:** Durante el periodo analizado se han incluido 187.100 pacientes que han tenido 15.095 IRAS (8,1 episodios por 100 pacientes) en las que se han identificado 2.095 (13,9%) *P. aeruginosas*. El porcentaje de pacientes con infecciones con *P. aeruginosa* en cada uno de los focos analizados ha oscilado entre 20,7-26,0 para NVM, 10,1-16,2 para ITU-SU, 3,2-8,9 para BP y 10,6-19,0 para BS. La evolución anual de las resistencias globales de *P. aeruginosa* para cada uno de los antibióticos anti-pseudomonales, expresado en porcentaje con respecto al total de aislamientos (en los que consta el dato de sensibilidad), se incluye en la tabla.

	AMK	CFP	CTZ	CPX	COL	IMP	LVX	MRP	PP/T
2007	12,9	24,2	27,2	35,2	3,2	32,0	35,7	28,2	18,9
2008	17,8	28,4	26,3	38,0	1,6	34,6	50,5	34,4	14,5
2009	9,8	32,4	32,1	40,3	5,3	41,8	46,9	33,6	19,1
2010	12,3	34,6	31,9	33,0	1,9	45,0	38,9	38,5	26,9
2011	15,6	34,9	29,5	36,6	2,3	41,1	41,2	35,3	21,6
2012	20,3	35,9	30,7	41,3	4,5	43,7	42,7	35,5	28,9
2013	19,9	40,0	38,4	39,6	5,3	47,1	42,0	43,4	39,5
2014	18,3	39,5	32,9	52,6	5,5	51,2	58,8	49,1	33,6
2015	17,2	38,7	36,8	32,3	0,8	38,6	37,9	38,2	40,0
2016	17,9	37,2	39,1	35,5	4,4	46,1	34,2	46,5	40,2
p	0,211	0,004	0,012	0,859	0,530	0,049	0,591	0,007	< 0,001

**Conclusiones:** Se mantiene la importancia de *P. aeruginosa* en las IRAS de pacientes críticos incrementándose la resistencia a los antibióticos anti-pseudomonales por lo que son necesarios nuevos antibióticos para su tratamiento.

## 820. IMPACTO DE LA IMPLANTACIÓN DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN UNA UCI POLIVALENTE

F. Álvarez Lerma<sup>1</sup>, M.P. Gracia Arnilla<sup>1</sup>, S. Grau Cerrato<sup>2</sup>, D. Echevarría Esnal<sup>2</sup>, C. Climent Company<sup>1</sup>, R. Muñoz Bermúdez<sup>1</sup>, M. Espóna Quer<sup>2</sup> y J.R. Masclans Enviz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Intensiva; <sup>2</sup>Servicio de Farmacia, Hospital del Mar, Barcelona.

**Introducción:** La aplicación de programas para optimizar el uso de los antimicrobianos (PROA) en pacientes críticos tiene entre otros objetivos disminuir la utilización de los antibióticos que son marcadores de multiresistencia.

**Objetivos:** Evaluar la evolución del consumo, expresado en DDD por 100 estancias (DDDe) de cefalosporinas de tercera generación, quinolonas, carbapenémicos, aminoglucósidos y glucopéptidos tras la aplicación de un PROA en una UCI polivalente.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, intervencionista, de cohortes, de un solo centro. Se compara las DDDe en UCI de cefalosporinas de 3ª generación, imipenem, meropenem, piperacilina/tazobactam, amikacina, y vancomicina en los años previos (2007-2010) y posteriores (2011-2015) a la aplicación de un PROA-UCI que incluyó la identificación de un médico intensivista responsable del proyecto, la

revisión diaria de los ATB utilizados (dosis, intervalo, ajuste, desescalada, retirada) y la re-valoración de su indicación. La DDDe global y de cada ATB fue calculada por el Servicio de Farmacia atendiendo al consumo de ATB durante la estancia de los pacientes en UCI. Las diferencias entre los dos periodos para cada ATB se analizan mediante chi cuadrado. Se aceptan como significativas diferencias con  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se han incluido 5.002 pacientes ingresados en UCI, 1.971 en el primer periodo (2007-2010) y 3.031 en el segundo (2011-2015) con 19.263 y 22.985 días de estancia en cada periodo. Las DDDe de cada familia o antibiótico se incluyen en la tabla.

	2007-2010	2011-2015	p
Cefalosporinas de 3ª G	21,80	13,94	0,001
Piperacilina/tazobactam	17,06	12,57	0,001
Imipenem	14,95	14,36	0,718
Meropenem	18,12	17,38	0,962
Amikacina	7,12	1,70	< 0,0001
Ciprofloxacino	13,60	8,90	0,002
Levofloxacino	13,96	7,97	0,001
Vancomicina	10,66	2,38	0,001
Linezolid	13,18	12,76	0,671
Daptomicina	5,76	7,72	0,095
Colistina	12,65	7,38	0,046
Tigeciclina	5,61	3,13	0,020

**Conclusiones:** La aplicación de un PROA en una UCI polivalente se ha acompañado de una reducción significativa de los ATB marcadores de resistencias excepto para imipenem, meropenem, linezolid y daptomicina.

## 821. ¿DEBE REALIZARSE CULTIVO DE FROTIS FARÍNGEO ADEMÁS DEL ASPIRADO TRAQUEAL PARA VIGILANCIA DE MICROORGANISMOS RESISTENTES EN PACIENTES INTUBADOS? EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

L. López-Urrutia Lorente, M. de Frutos Serna, M. Domínguez-Gil González, J.Á. Berezo García, L.M. Tamayo Lomas, J. Blanco Varela, A.M. Heredero Muñoz, M.L. Viñuela Sandoval, S. Garcinuño Pérez, C. Ramos Sánchez y J.M. Eiros Bouza

Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.

**Introducción:** Los cultivos de vigilancia epidemiológica (CV) para búsqueda activa de pacientes portadores de bacterias multiresistentes o con algún marcador específico de resistencia son importantes para el control de la infección nosocomial, pero suponen una importante carga económica que ha de ser eficiente.

**Objetivos:** Comparar los resultados de CV del aspirado traqueal (AT) y frotis faríngeo (FF) de pacientes intubados de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), para valorar la aportación del CV del FF.

**Material y métodos:** Los CV en UCI se realizan una vez a la semana incluyendo FF, frotis nasal (FN) y frotis rectal (FR), y en pacientes intubados el AT. Para la detección de *S. aureus* meticilín-resistente (SAMR) se cultivan FF, FN y AT en la placa chromID MRSA® (BioMérieux) y para bacilos gramnegativos (BGN) multiresistentes (MR) se cultivan FF, AT y FR en la placa chromID ESBL® (BioMérieux), incubándose 48h a 37 °C en aerobiosis.

**Resultados:** Se revisaron los CV de 22 meses (03/2015-11/2016). Se procesaron 1540 muestras (770 AT-FF/paciente) de 373 pacientes. SAMR: 42 cultivos positivos (2,73%), 22 AT y 20 FF, en 20 pacientes (5,4%). Analizando AT-FF/paciente, en 14 casos tanto AT como FF (28) fueron positivos, en 8 casos sólo el AT y en 6 sólo el FF. Tomando la primera muestra positiva por paciente para valorar que muestra es mejor en la detección de SAMR, 11 pacientes (55%) tenían AT-FF positivo; 4 pacientes (20%) sólo el AT (2 FN de la misma fecha fueron positivos y dos negativos) y 5 pacientes (25%) sólo el FF (3 tenían FN positivo en misma fecha, 1 tenía FN negativo, pero FN previo positivo,

y otro no tenía realizado FN). BGN-MR: 197 cultivos positivos (12,8%), 89 AT y 108 FF, en 62 pacientes (16,62%). Los microorganismos aislados fueron: *Acinetobacter baumannii*-MR (ACB) 67 (32,8%), *Stenotrophomonas maltophilia* (SMA) 59 (28,9%), *Pseudomonas aeruginosa*-MR 24 (11,8%), *Escherichia coli* BLEE+ 18 (8,8%), *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemasa+ 18 (8,8%), *Enterobacter cloacae* Carbapenemasa+ 9 (4,4%), *Chryseobacterium indologenes*-MR (CIMR) 6 (2,9%) y *Enterococcus faecium* vanA (ERG) 3 (1,5%). Analizando AT-FF/paciente, en 70 casos tanto AT como FF (140) fueron positivos, en 19 casos sólo el AT y en 38 sólo el FF. Si consideramos la primera muestra positiva por paciente, 31 pacientes (50%) tenían AT-FF positivo; 9 pacientes (14,52%) sólo el AT (únicamente 2 tenían FR positivo en misma fecha) y 22 pacientes (35,48%) sólo el FF: 7 tuvieron positivo también el FR en misma fecha y de los 15 restantes, sólo 2 correspondían a ACB (detectándose a la semana siguiente en FR), y uno era ERG (sin más cultivos), siendo el resto portadores de SMA y CIMR.

**Conclusiones:** En la vigilancia de SAMR, el FF sólo aporta un caso con lo que podría descartarse como muestra de vigilancia. En la vigilancia de BGNMR, el FF detecta quince colonizados no pudiendo descartarse, si bien la mayoría correspondían a SMA y CIMR, patógenos no siempre objeto de vigilancia, con lo que si se valorara su exclusión del programa permitiría también descartar el FF.

## 822. ESTUDIO PROSPECTIVO DE INCIDENCIA DE LOS AISLAMIENTOS DE BACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN UCI DURANTE UN PERIODO DE 5 AÑOS

C. León Moya, M.L. Cantón Bulnes, C. Castro Medina, I. Barrero García, M.G. Gómez Prieto, Á. Hurtado, Á. Arenzana Seisdedos y J. Garnacho Montero

Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

**Objetivos:** Analizar, en un periodo de 5 años, la evolución de los aislamientos de bacterias multirresistentes en UCI, tanto al ingreso de los pacientes como durante su estancia en la Unidad.

**Material y métodos:** Análisis descriptivo de los aislamientos de patógenos multirresistentes en los últimos 5 años (2012-2016) de todos los pacientes ingresados en una UCI polivalente con 30 camas y sin ingresos coronarios. Se incluyen todos los aislamientos, es decir, ingresaran en UCI con el aislamiento o apareciera en la evolución de su enfermedad en nuestra Unidad. Utilizamos el registro ENVIN-HELICS de la SEMICYUC que se lleva a cabo en la UCI de nuestro hospital, de forma prospectiva, durante todo el año. No distinguimos entre infección o colonización. Analizamos la incidencia de los siguientes patógenos: *A. baumannii* resistente a carbapenémicos. Enterobacterias productoras de BLEE. Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido, resistencia a cefalosporinas de tercera generación. Bacilos GRAM negativos productores de metalo-beta-lactasas. Resistencia a carbapenémicos y todos los tipos de betalactámicos excepto los monobactámicos. *P. aeruginosa* multirresistente. Resistencia a tres o más familias de antibióticos (carbapenémicos, cefalosporinas, piperacilina/tazobactam, quinolonas y aminoglucósidos). Bacilos GRAM negativos multirresistentes. Resistencia a tres o más

familia de antibióticos. Se incluyen otros BGN no incluidos en las categorías anteriores (ejemplo, *Stenotrophomonas*). Enterococo resistente a vancomicina (ERV). *S. aureus* resistente a meticilina (SARM). **Resultados:** Se presentan en la tabla.

**Conclusiones:** Menor número de microorganismos multirresistentes aislados durante la estancia en UCI que previos a su ingreso en la Unidad, a excepción de *P. aeruginosa* multirresistente y los bacilos GRAM negativos productores de metalobetalactamasas.

## 823. EVALUAR LA IMPLANTACIÓN DEL PROYECTO RESISTENCIA ZERO EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE ALBACETE (CHUA)

R.M. Haro Blasco, E. Riquelme Bravo, J. García Guerrero, A.M. Gómez-Juárez Luengo, M. Gimeno González, M. GarvÍ López y M.D. Crespo Sánchez

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete.

**Introducción:** Las bacterias multirresistentes (BMR) son un problema de salud pública. Los pacientes críticos son más susceptibles para ser colonizados/infectados por BMR.

**Objetivos:** Conocer los resultados obtenidos durante los primeros 8 meses de la implantación del proyecto Resistencia Zero (RZ) en las unidades de críticos, UCI polivalente y Reanimación (REA) en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Se realizó estudio de colonización a todos los pacientes que ingresaron en los Servicios de UCI y REA entre 5/4/2016 y 17/11/2016. Se vigiló SARM, enterobacterias productoras de BLEE (BLEE) y carbapenemasas (EPC), *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (PAR) y *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos (ACR). A cada paciente se le tomaron 5 muestras: frotis rectal, faringotraqueal o aspirado endotraqueal (si el paciente estaba intubado), nasal, axilar e inguinal. Se sembraron en medios cromogénicos (MRSM, ESBL, CARBA/OXA) y agar McConkey con discos de cefotaxima, ceftazidima y meropenem. La identificación se realizó mediante MALDI-TOF y la susceptibilidad antibiótica mediante MicroScan. Se recogieron muestras semanalmente mientras duró el ingreso en críticos, y en el caso de ser positivos, al trasladarse a otro servicio. Los factores de riesgo evaluados fueron: ingresos de más de cinco días, pacientes institucionalizados, colonización previa, tratamiento antibiótico más de siete días, EPOC, fibrosis quística, bronquiectasias, sonda vesical, arteriopatía periférica, VIH, hemodiálisis, diálisis peritoneal y úlceras crónicas.

**Resultados:** Se procesaron un total de 876 muestras de 661 pacientes (UCI 350 pacientes y REA 311 pacientes). El 67% eran varones, la edad media de 62 años, la mediana 65 años (14-89 años). Se hizo aislamiento preventivo en el 21% (32% UCI y 9% REA). El 33,6% de los pacientes presentaron factores de riesgo. El más frecuente fue el ingreso mayor de cinco días (17,9%), EPOC (9,5%), arteriopatía periférica (4,2%) y colonización previa (4,1%). La estancia media fue de 7,3 días (0-101). El 62,3% de los pacientes eran externos, y el 37,7% venían de otras unidades. Se hicieron cultivos al ingreso en 617 pacientes presentando una o varias BMR en el 10% (n = 62) de los pacientes. Las BMR aisladas se presentan en la tabla.

Tabla. Comunicación 822

Patógenos multirresistentes en UCI por 100 pacientes

	2012		2013		2014		2015		2016	
	Estancia UCI	Al ingreso								
<i>Acinetob. baumannii</i>	0,46	0,46	0,15	0,30	0,08	0	0,44	0,51	0	0,23
BGN multiR	0,30	0,15	0,23	0,60	0,15	0,23	0,15	0,51	0,15	0,75
Enterobact. productoras BLEE	0,53	0,53	0,38	0,75	0,38	0,69	0,36	0,95	0,30	0,98
BGN productores Metalobetalact.	0	0	0	0	0,08	0	0,22	0	0,30	0
<i>P. aeruginosa</i> multiR	0,23	0	0,68	0	0,38	0,23	0,73	0,14	0,23	0,15
ERV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SARM	0,08	2,67	0,30	1,36	0,08	1,22	0	0,51	0	1,81

BMR	UCI	REA	Total
SARM	10	4	14
BLEE	29	15	44
<i>E. cloacae</i>	1	0	1
<i>E. coli</i>	25	11	36
<i>K. pneumoniae</i>	3	4	7
EPC	3	1	4
<i>E. cloacae</i>	3	1	4
PAR	0	1	1
ACR	0	1	1

**Conclusiones:** El 10% de los pacientes que ingresan en críticos están colonizados por una BMR. La mayoría fueron varones mayores de 60 años. La BMR más frecuente fue *E. coli* productor de BLEE seguido de SARM. A diferencia de otros hospitales, no circulan a penas EPC. Los pacientes que tuvieron una infección/colonización por BMR, solo aproximadamente un tercio presentan factores de riesgo conocidos. Se nos plantea evaluar las historias clínicas de estos pacientes en busca de encontrar otro posible factor de riesgo en nuestro medio. No hubo infecciones nosocomiales indicando esto que las medidas de control son adecuadas y continuar así realizando esta vigilancia activa en el paciente crítico.

#### 824. SEGUNDO AÑO DE LA PUESTA EN MARCHA DE UN PROGRAMA DE ASESORAMIENTO DE ANTIMICROBIANOS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE TERCER NIVEL EN UNIDADES DE PACIENTES CRÍTICOS

F.J. González Gasca, H. Abdel-Hadi Álvarez, M.C. Hornos López, R. Pérez Serrano, A. Ambrós Checa, M.L. Porras Leal, M.D.M. Alañón Pardo, C. Colmenarejo Serrano, J.C. González Rodríguez, S. Illescas y M.V. Caballero Martínez

Hospital General, Ciudad Real.

**Introducción:** Conocer el efecto en la cultura de prescripción de carbapenemes durante el segundo año de funcionamiento del Programa de Asesoramiento de Antimicrobianos (PASA) en el Hospital General Universitario de Ciudad Real (HGUCR) en el paciente crítico.

**Material y métodos:** Se analizaron de manera prospectiva las intervenciones efectuadas en pacientes de Cuidados Intensivos y Reanimación de agosto de 2015 a julio de 2016 del PASA en el HGUCR y se compararon con el mismo periodo del año anterior. Un especialista en Farmacia Hospitalaria selecciona las prescripciones de carbapenémicos y otro en Enfermedades Infecciosas las evalúa. Las variables analizadas referidas fueron: demográficas, servicio de ingreso, adecuación de la prescripción, recomendación realizada (suspensión, mantenimiento, desescalada o cambio de pauta), aceptación de la recomendación, y dosis diaria definida (DDD) de carbapenemas/100 estancias, comparándose con primer año de puesta en marcha del PASA.

**Resultados:** Se realizaron 94 recomendaciones frente a 167 del año anterior (-43,7%). El carbapenémico más frecuentemente utilizado siguió siendo imipenem (52% vs 59,9%, -13,18%) seguido de meropenem (48% vs 40,1%, +19,7%). No se empleó ertapenem. Se consideraron inadecuadas el 36,5% de las prescripciones el primer año y el 38,3% en el segundo periodo. La indicación del carbapenémico fue empírica en el 71,4%. En 1 caso no se habían extraído cultivos. Las recomendaciones realizadas fueron: desescalada (n = 27, 28,7% vs n = 42, 25,1%), mantenimiento (n = 57, 60,6% vs n = 101; 60,5%), suspensión (n = 7, 7,4% vs n = 9; 5,1%) y modificación de la pauta (n = 3, 3,2% vs n = 15; 9%), aceptándose el 96,8% de las recomendaciones (98,2% de mantenimiento, 92,6% de desescalada, 100% de suspensión y 100% de cambio de pauta).

**Conclusiones:** En el segundo año de funcionamiento del PASA se han realizado 94 recomendaciones, con un alto grado de aceptación. Cabe destacar la reducción en un 43,7% del volumen de recomendaciones lo cual puede explicarse por la protocolización de tratamientos empíricos en el paciente crítico, la estandarización de cuidados y la labor de pedagogía a la hora de efectuar la recomendación.

#### 825. EFECTIVIDAD DE LA ESPECTROMETRÍA DE MASAS MALDI-TOFF EN EL DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE LA INFECCIÓN URINARIA EN MUESTRA DIRECTA

A. Vallejo Alonso, T. Manso Gómez, M. Rodríguez Velasco, D. Navarro de la Cruz y C. García Riestra

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

**Introducción y objetivos:** La infección del tracto urinario (ITU) es una de las patologías más frecuentes que se presenta tanto en la comunidad como en el ámbito hospitalario. Independientemente de que se trate de una ITU no complicada o complicada, la creciente emergencia de resistencias antimicrobianas supone cada vez un mayor reto para establecer la antibioterapia empírica. Este hecho hace necesario establecer rutinas para alcanzar el diagnóstico etiológico en género y especie, así como el estudio de sensibilidad antimicrobiana con mayor prontitud de la habitual, evitando de esta forma tratamientos inadecuados y aumento en el tiempo de estancia hospitalaria y en la morbi-mortalidad. En la última década, la espectrometría de masas ha logrado revolucionar en muchos aspectos la microbiología clínica, siendo una herramienta eficaz para la identificación de patógenos, de sus mecanismos de resistencia y ofreciendo prometedores usos de cara al futuro. Nuestro objetivo es determinar el porcentaje de coincidencias entre la identificación lograda a partir de la muestra directa y de los aislados obtenidos mediante cultivo.

**Material y métodos:** Se seleccionaron un total de 111 orinas al azar, con recuento bacteriano por encima de  $10^5$  UFC/mL de una o más especies, procedentes de diferentes servicios hospitalarios y extra-hospitalarios del Área Sanitaria de Santiago de Compostela. Los medios y condiciones empleadas para la incubación fueron Columbia (Becton-Dickinson) y CPSE (BioMeriëux) 24 horas a 37 °C en aerofilia. Finalmente se procedió a la identificación de las colonias mediante MALDI-TOF (MALDI-TOF MS microflex LT, Bruker). Se recuperó la muestra original y se procedió a separar el sobrenadante centrifugando a 2.500 rpm, 5 minutos; éste fue posteriormente centrifugado a 15.500 rpm, 5 minutos; el pellet resultante fue resuspendido en agua destilada y centrifugado a 15.500 rpm, 5 minutos en dos ocasiones. Finalmente se procedió a su identificación mediante MALDI-TOF, siguiendo las indicaciones del fabricante.

**Resultados:** En 98 orinas se obtuvo identificación en muestra directa, coincidiendo en el 85,71% de los casos con el microorganismo aislado en cultivo. En las 13 muestras restantes donde no se obtuvieron picos, se trataban de cultivos polimicrobianos (más de una especie). El 71,43% de los errores de identificación se produjeron en cultivos polimicrobianos con un recuento superior a  $> 10^5$  UFC/mL de cada especie. La media de score obtenida en las muestras discordantes fue de 1,59 ( $\sigma = 0,47$ ) y de 1,91 ( $\sigma = 0,42$ ) en las coincidentes.

**Conclusiones:** La identificación obtenida en muestra directa mediante MALDI-TOF con scores superiores a 1,91 presenta una alta concordancia con la obtenida en cultivo, permitiendo tener identificado al agente etiológico en menos de una hora desde la llegada de la muestra al laboratorio. Consideramos que estos resultados tienen una gran utilidad en orinas procedentes de pacientes críticos. La ausencia de picos y las identificaciones discordantes se relacionaron con cultivos polimicrobianos.

#### 826. ESTUDIO FARMACOCINÉTICO SOBRE NIVELES PLASMÁTICOS Y URINARIOS DE ANIDULAFUNGINA EN PACIENTES CRÍTICOS

R. Muñoz-Bermúdez, M. Samper-Sánchez, C. Climent-Company, S. Luque-Pardos, N. Campillo-Ambros, D. Echeverría-Esnal, J.R. Masclans-Enviz, S. Grau-Cerrato y F. Álvarez-Lerma

Hospital del Mar, Barcelona.

**Introducción:** Los datos sobre la farmacocinética (PK) de anidulafungina (AND) en plasma son limitados y no hay datos sobre la excreción urinaria en este grupo poblacional.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio fue analizar la variabilidad en la farmacocinética (PK) de anidulafungina (AND) en plasma y su eliminación en orina en el paciente crítico ingresado en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

**Material y métodos:** Estudio farmacocinético, prospectivo, observacional y descriptivo en una sola UCI. Se han incluido todos los pacientes a los que se administró AND por vía endovenosa, que recibieron dosis de carga de 200 mg y posteriormente, dosis de 100 mg cada 24 horas. Se extrajeron, a partir del segundo día de tratamiento, muestras de plasma para la determinación tanto de concentración valle o predosis ( $C_{\min}$ ) como de concentración pico al final de la infusión ( $C_{\max}$ ) y muestra de orina a intervalos durante 24h. Se han incluido variables demográficas, de gravedad (APACHE II), antecedentes patológicos, analíticas y datos PK. Las variables cuantitativas se describen como medias y desviación estándar y las cualitativas como porcentaje de cada categoría.

**Resultados:** Se han incluido un total de 7 pacientes de 57,4 (16,7) años, 6 (85,71%) de sexo femenino, APACHE II 22,42 (11,29), IMC 31,94 (12,17) m<sup>2</sup>/kg y 5 de ellos (71,34%) con patología médica. Los valores de creatinina sérica fueron de 0,57 (0,3) mg/dl y de albúmina de 2,80 (0,8) g/dl. Presentaban  $C_{\min}$  2,29 (1,14) mg/L y  $C_{\max}$  7 (2,39) mg/L. Las concentraciones en orina fueron < 0,1 mg/L. De los 7 pacientes, en 4 de ellos la indicación de AND fue para el tratamiento de infección de orina de vías bajas por diferentes *Candidas spp* y con contraindicación para azoles. En 3 de estos 4 casos (75%) se evidenció la negativización de los cultivos de orina.

**Conclusiones:** Las bajas concentraciones de AND observadas en orina confirman su reducida excreción a nivel urinario. Los niveles detectados fueron inferiores a los puntos de corte epidemiológicos (*ECOFF value*) de esta equinocandina para las distintas especies de *Candida spp*, logrando en el 75% de los pacientes con candiduria la curación/mejoría clínica y la erradicación microbiológica en orina.

## Sesión P-21:

Gestión, calidad, docencia y formación en microbiología clínica y enfermedades infecciosas

### 827. INQUIETUDES DE LOS PROFESIONALES QUE PUBLICAN EN REVISTAS ESPECIALIZADAS EN MICROBIOLOGÍA CLÍNICA Y ENFERMEDADES INFECCIOSAS: ¿QUÉ ESPACIO OCUPA LA MULTIRRESISTENCIA?

M.E. Pablo Hernando<sup>1</sup> y S. Pablo Hernando<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés. <sup>2</sup>Unidad de Investigación en Atención Primaria, Bizkaia.

**Introducción:** El aumento de la resistencia antimicrobiana es un problema creciente en salud pública del que la OMS ya ha alertado (Cisneros et al. EIMC 2014;32:533-6). En España, el 50% de la prescripción de antibióticos es inadecuada y se relaciona con la formación del prescriptor en la materia. Luego, parece pertinente objetivar cual es el interés real sobre la multirresistencia en España. El objetivo de este estudio descriptivo longitudinal es identificar los temas abordados en las cartas publicadas por la revista EIMC (Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica). Las revistas científicas constituyen el principal mecanismo de difusión del conocimiento y estructuran el funcionamiento de las comunidades académicas, priorizando la agenda de investigación y determinando los contenidos de la formación. Este trabajo responde a dos preguntas: 1. Qué temas interesan a los autores de las cartas publicadas por EIMC. 2. Si los intereses locales son comparables a los de otros países europeos. Las cartas al editor constituyen el espacio de la revista reservado para reflexionar, opinar

o difundir experiencias e inquietudes y son un material adecuado para responder a las cuestiones planteadas.

**Material y métodos:** Se han exportado los títulos en inglés de las cartas publicadas por las revistas seleccionadas entre 1989-2016, obteniendo 1.792 de EIMC y 1.353 de 4 revistas europeas comparables: *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, *Journal of Medical Microbiology*, *Infection* y *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. Se ha realizado un análisis de contenido asistido por el programa Iramuteq sobre cada unidad de texto que compone cada título, identificando los principales grupos temáticos que subyacen en el conjunto de textos y analizando su evolución temporal.

**Resultados:** El análisis de EIMC muestra la siguiente distribución de cartas por grupo de microorganismos: bacterias (60%), virus (17,4%), hongos (6,2%), parásitos (6%) y otros (10%). Las 5 palabras más frecuentes fueron: "Cause", "patient", "infection", "due" y "HIV". El análisis tipológico de los títulos identificó tres grupos temáticos: 1. "Paciente, HIV e inmunodeficiencia" (45,4%), 2. "Infecciones graves" (40%) y 3. "Metodología" (14,6%). El estudio longitudinal mostró un cambio de tendencia en 2011, donde aumenta el interés por temas asociados a virus frente a bacterias. El análisis de las revistas europeas mostró una distribución semejante de cartas: bacterias (63,8%), virus (16,9%), hongos (6,4%), parásitos (4,4%) y otros (8,5%). Las palabras más frecuentes fueron: "patient", "infection", "virus", "resistant" y "due". El análisis tipológico definió 4 grupos: 1. "Hepatitis, HIV e inmunodeficiencia" (23,9%), 2. "Infecciones graves" (25,3%), 3. "Metodología (21,8%)" y el 4. "Organismos multirresistentes" (29%).

**Conclusiones:** En general, la metodología y la enfermedad por VIH son motivo de interés constante. El interés por las infecciones graves muestra diferencias regionales: la etiología bacteriana es central en España, mientras que en Europa, también se consideran los hongos. La multirresistencia se menciona en un 30% de las cartas del grupo europeo, pero no así en España. Por tanto, la falta de interés por la multirresistencia podría estar relacionada con la deficiente formación observada.

### 828. INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN ANCIANOS: UNA SOBRECARGA PARA EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA

L. García-Agudo<sup>1</sup>, M. Rodríguez-Iglesias<sup>2</sup>, R. Carranza-González<sup>3</sup>, F. Galán<sup>2</sup>, M.Á. Asencio Egea<sup>3</sup>, M. Huertas Vaquero<sup>3</sup> y Ó. Herráez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Helse Møre og Romsdal, Molde, Noruega. <sup>2</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. <sup>3</sup>Hospital General la Mancha Centro, Alcázar de San Juan.

**Introducción y objetivos:** Los más mayores de entre los mayores, por encima de 80 años, representan un grupo creciente en los países desarrollados. Las infecciones urinarias son 20 veces más frecuentes en estos pacientes con respecto a sus homólogos más jóvenes. Nuestro objetivo fue analizar la etiología de las infecciones del tracto urinario en este colectivo y la carga de trabajo que supone para el Laboratorio de Microbiología.

**Material y métodos:** Realizamos cultivos de orina de todas las muestras de pacientes mayores de 80 años recibidas para cultivo microbiológico en los laboratorios de tres hospitales de diferente tamaño y área de influencia durante 2012 y 2013. La interpretación de cultivos se realizó de acuerdo con los nuevos criterios recogidos en las *European Urinalysis Guidelines*, que clasifican los diferentes microorganismos de acuerdo con su patogenicidad. La identificación de microorganismos se realizó mediante los sistemas Wider (Soria Melguizo, España), Vitek2 (bioMérieux, Francia), MALDI-TOF y galerías API (bioMérieux, Francia). La actividad de los centros se evaluó por el número total de ingresos e ingresos de pacientes de más de 80 años en el período del estudio. La carga de trabajo que supuso la infección del tracto urinario nosocomial se estimó por el número de orinas procesadas para cultivo con respecto al número de ingresos hospitalarios.

**Resultados:** Durante el período del estudio se procesaron un total de 81.939 orinas de las que 9.999 (12,2%) correspondieron a personas de más de 80 años. Los pacientes ambulatorios constituyeron el 80,7% y los hospitalizados el 19,3%. La carga de trabajo total que supuso la infección nosocomial fue de 35 cultivos por cada 1.000 ingresos/año y para el colectivo octogenario, 225 cultivos por cada 1.000 ingresos/año. El 41,6% de los pacientes presentó un cultivo positivo, 93,4% fueron bacterias y 6,6% levaduras. Los patógenos más comunes fueron *Escherichia coli* (46,7%), *Klebsiella pneumoniae* (10,4%), *Enterococcus faecalis* (7,6%), *Pseudomonas aeruginosa* (5,6%) y *Candida albicans* (3,7%). Encontramos diferencias muy marcadas en la distribución de patógenos de acuerdo con la adquisición. En pacientes hospitalizados la distancia entre *E. coli* y otros patógenos fue menor y el predominio de levaduras fue notable (24,3%).

**Conclusiones:** A pesar de que el cultivo de orina es uno de los más habituales en el Laboratorio de Microbiología, hasta hace poco no existía consenso internacional sobre los criterios a usar para su interpretación. Las *European Urinalysis Guidelines* garantizan la calidad desde un punto de vista microbiológico, aunque son aún poco conocidas en nuestro país. La infección del tracto urinario está sobrediagnosticada, y posiblemente sobretratada, en los ancianos. El Laboratorio de Microbiología está sobrecargado de muestras procedentes de estos pacientes, que generalmente requieren un diagnóstico laborioso, con crecimiento habitual de microorganismos multirresistentes. Parece necesario limitar y racionalizar la realización de cultivos de orina en este colectivo.

### 829. VALORACIÓN DE LA DOCENCIA SOBRE LA TÉCNICA DE LAVADO DE MANOS DESDE LA FACULTAD DE MEDICINA

F. Carmona-Torre, B. Torrellas, M. Rúa, S. Castejón, A. Ramos, C. Bustos, M.Á. Casares-Medrano, J.R. Yuste 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. 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 la Facultad de Medicina. El objetivo de este estudio es determinar el grado de exposición a formación sobre la técnica de lavado de manos entre alumnos de diferentes cursos de nuestra Facultad de Medicina, así como la búsqueda de factores relacionados con una mejor adquisición de dichos conocimientos.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio transversal en alumnos de primero, cuarto y sexto de medicina 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 autoadministrada. Se reclutaron 102 alumnos de primero, 149 alumnos de cuarto y 96 alumnos de sexto de medicina. En el análisis estadístico se empleó la 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 12,1%, 77,9% y 87,5% de los alumnos de primero, cuarto y sexto respectivamente afirmaron haber recibido docencia acerca de la técnica de lavado de manos siendo las diferencias entre grupos estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ). En el modelo de regresión logística obtuvimos significación estadística en el año cursado OR 3,2 (1,5-6,8) y en la rotación por departamentos quirúrgicos OR 5,8 (1,7-

20,3), realizando ajuste por sexo y por la convivencia con familiares del entorno sanitario.

**Conclusiones:** Observamos una adquisición progresiva y estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ) de conocimientos acerca del lavado de manos a lo largo de los seis años de licenciatura, siendo mayor en aquellos con rotaciones por especialidades quirúrgicas ( $p < 0,01$ ).

### 830. EL USO DE GUANTES. ¿SE PUEDE MEJORAR?

O. Monistrol, M. Riera, M. Góngora, A.M. Martínez Cases, M. López Sánchez, N. Freixas y E. Calbo

*Hospital Universitari Mútua Terrassa, Terrassa.*

**Objetivos:** Evaluar el impacto de una intervención multimodal en los conocimientos y uso adecuado de guantes de los profesionales durante la práctica asistencial.

**Material y métodos:** Estudio cuasi-experimental sin grupo control en tres fases (Pre-Intervención-Post) realizado en un Hospital Universitario de 410 camas en el periodo 2015-2016. La población a estudio fueron auxiliares y enfermeras de las unidades de hospitalización convencional, UCI y Urgencias (296 enfermeras y 144 auxiliares). La intervención consistió en: pósters recordatorios sobre el uso de guantes, sesiones educativas-motivacionales, difusión de un vídeo sobre proceso de transmisión de microorganismos y feedback de los resultados del periodo pre-intervención. En el Pre y Post se monitorizó el cumplimiento de uso de guantes mediante observación directa no encubierta registrando: tipo indicación, riesgo transmisión cruzada (según Loveday, 2014), higiene de manos antes y después del uso de guantes. Los conocimientos se evaluaron en el Pre y Post (datos apareados) mediante un cuestionario *ad-hoc* que evaluaba conocimientos sobre: indicaciones de uso de guantes según la OMS y riesgo de transmisión cruzada (TC) de microorganismos. Un grupo de expertos validó la comprensión y coherencia y se realizó una prueba piloto con 14 profesionales. La selección de los profesionales fue aleatoria y estratificada por categoría profesional. Análisis estadístico mediante medidas de tendencia central y dispersión y comparativo mediante la prueba chi-cuadrado y McNemar para datos apareados. El estudio obtuvo la aprobación del CEIC del centro.

**Resultados:** Se impartieron 36 sesiones a las que asistieron un total de 309 profesionales. Se realizaron 641 observaciones durante uso de guantes (308 Pre y 333 Post) que implicaron 71,2 horas de observación. El uso correcto de guantes pasó del 77,3% Pre al 85,9% Post ( $p = 0,006$ ). Disminuyó el riesgo de transmisión cruzada de 34,7% Pre a 18,6% Post ( $p < 0,001$ ). En ambos periodos el riesgo de TC se produjo mayoritariamente después de contacto con fluidos corporales; 47,7% Pre y 33,9% POST y después del contacto con el paciente 24,3% Pre y 25,8% Post. La realización de higiene de manos fue deficitaria antes de colocarse los guantes: (31,5% vs 44,4%) ( $p = 0,001$ ) y superior después de la retirada de guantes (72,4% vs 84,4%) ( $p = 0,003$ ). Se obtuvo respuesta de 90 cuestionarios apareados obteniendo una mejora de conocimientos estadísticamente significativa después de la intervención para: desvestir una cama 53,2% vs 75,9% ( $p = 0,003$ ), hacer una cama 53,2% vs 72,2% ( $p = 0,006$ ), movilizar un paciente 43% vs 72,2% ( $p > 0,0001$ ), exploración abdominal 59,5% vs 75,9% ( $p = 0,015$ ) asistencia a un baño piel íntegra sin genitales 5,1% vs 24,1% ( $p > 0,0001$ ) y administración medicación intramuscular 25,3% vs 45,6% ( $p = 0,005$ ). Respecto al concepto de transmisión cruzada de microorganismos todas las respuestas superan el 86% sin diferencias estadísticamente significativas según sexo, categoría profesional o formación previa.

**Conclusiones:** La implantación de una intervención multimodal ha sido efectiva en la mejora del uso de guantes según las indicaciones de las guías, la reducción del riesgo de TC de microorganismos durante el uso de guantes y mejora los conocimientos de los profesionales. Existe un déficit en el cumplimiento de higiene de manos antes del uso de guantes.

### 831. TRATAMIENTO ENDOVENOSO DOMICILIARIO DE PACIENTES CON INFECCIÓN O COLONIZACIÓN POR PATÓGENOS MULTIRRESISTENTES: IMPLICACIONES EN EL CONTROL DE INFECCIONES

L.E. López Cortés, J.Á. Pazos, E. Fraile, J.M. Carmona, R. Luque, M.V. Gil-Navarro, J. Praena, R. Álvarez, J. Rodríguez Baño, J. Pachón Díaz y J.M. Cisneros

*Hospitales Universitarios Virgen del Rocío y Virgen Macarena, Sevilla.*

**Introducción y objetivos:** La estancia hospitalaria de pacientes con infección o colonización por bacterias multirresistentes (BMR) suele ser prolongada. Esto hace que el resto de pacientes esté expuesto de forma prolongada a la posibilidad de transmisión. Los programas de tratamiento endovenoso domiciliario (TADE) pueden facilitar la reducción de estancias de estos pacientes, liberando camas de aislamiento y contribuyendo de esta forma al control de su transmisión. El objetivo de este trabajo es describir las características de los pacientes con infección por BMR tratados el programa TADE DOMUS y su impacto en la reducción de estancias.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo de pacientes atendidos en el programa DOMUS entre julio 2012 y enero de 2017. Se definieron como MR las cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), enterobacterias productoras de BLEE y bacilos gram negativos (BGN) no fermentadores MR. Se empleó un análisis estadístico descriptivo y prueba t de Student para comparación de medias.

**Resultados:** En el periodo descrito, se trataron gracias al programa DOMUS a un total de 708 pacientes, lo que permitió evitar un total de 9.463 estancias. Noventa y cinco pacientes (13,4%) estaban colonizados o infectados por BMR (en total, 1400 estancias evitadas, 14,8%). En el domicilio, el equipo de enfermería mantuvo las precauciones de contacto. Las bacterias MR más prevalentes fueron las siguientes: enterobacterias productoras de BLEE (58, 62,4%), SARM (20, 21,5%) y BGN no fermentadores MR (13, 14%). De ellos 85 (89,4%) tenían una infección causada por estas bacterias. Considerando los 95 pacientes con colonización o infección por bacterias MR, la edad media fue de 60 años ( $\pm$  DE 15), con un índice Charlson medio igual a 2,6 ( $\pm$  DE 2,1). Las infecciones que con mayor frecuencia motivaron el TADE fueron las siguientes: infección del tracto urinario (32,3%), abdominal distinto de biliar (21,5%), bacteriemia relacionada con catéter o de foco desconocido (12,9%) y piel y partes blandas (9,7%). No hubo diferencias estadísticamente significativas respecto a la estancia hospitalaria de los pacientes con y sin bacterias MR ( $17,6 \pm 21,2$  vs  $13,3 \pm 14,4$  días,  $p = 0,09$ ). Tampoco hubo diferencias respecto al número de días que permanecieron en TADE ( $14,7 \pm 14,4$  vs  $13,2 \pm 9,7$ ,  $p = 0,30$ ). La frecuencia de curación clínica al finalizar el tratamiento fue 92,6% en ambos grupos.

**Conclusiones:** El programa DOMUS para tratamiento de pacientes colonizados/infectados por bacterias MMRR es una herramienta eficiente en la gestión de camas, y podría constituir una herramienta complementaria para reducir el riesgo de transmisión cruzada.

### 832. IMPACTO ECONÓMICO DE LA INFORMACIÓN MICROBIOLÓGICA RÁPIDA OBTENIDA MEDIANTE EL SISTEMA VITEKMS

C. Losa Maroto, J.R. Yuste, C. Bustos, A. Pérez-García, L. Armendáriz, M. Rúa, S. Castejón, M. Fernández-Rivero, A. Zapata, M. Fernández-Alonso, G. Reina, M. Rubio, J.L. del Pozo y J. Leiva

*Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.*

**Introducción y objetivos:** Los laboratorios de Microbiología juegan un importante papel en el uso adecuado de los antimicrobianos. Sin embargo, la información microbiológica pierde utilidad a medida que se retrasa en el tiempo. Por otra parte, el coste económico es un as-

pecto importante por lo que es fundamental desarrollar medidas costo-efectivas. El objetivo de este trabajo fue evaluar el impacto económico de la información microbiológica rápida utilizando el sistema VITEK® MS (bioMérieux).

**Material y métodos:** Se incluyeron 316 pacientes hospitalizados en la Clínica Universidad de Navarra (un hospital terciario universitario) entre el 1 de julio de 2014 y el 31 de julio de 2016 con al menos un aislamiento clínicamente significativo. En cada asistencia hospitalaria se tuvo en cuenta únicamente la primera muestra con crecimiento bacteriano, que se definió como "cultivo índice positivo". Se definió "caso" como un paciente en el que se hubiese aislado un microorganismo con implicación clínica. Se estableció un grupo control entre julio de 2014 y diciembre de 2015 donde los resultados de las pruebas de identificación (sistema VITEK®MS) y de sensibilidad (sistema VITEK® 2 (bioMérieux)) se informaron conjuntamente, el mismo día del análisis, entre las 18:00 y las 22:00 horas. Se definió un grupo de intervención entre enero y julio de 2016 donde la identificación bacteriana (sistema VITEK®MS) se informó en el momento de su análisis y las pruebas de sensibilidad (sistema VITEK® 2) se informaron el mismo día del análisis entre las 18:00 y las 22:00 horas. En ambos grupos la información microbiológica se transmitió al médico de guardia directamente vía telefónica y mediante la aplicación informática del centro. Se calculó el coste económico generado en ambos grupos. Para ello se consideraron costes directos fijos, costes directos variables y costes indirectos durante la hospitalización. Los precios se han actualizado a 2016 utilizando el Índice de Precios al Consumidor. El análisis estadístico se realizó mediante el programa STATA (versión 12.0, STATA Corporation, College Station, TX, EEUU), con un nivel de significación del 5%. Para el análisis estadístico se aplicó el test no paramétrico de la U de Mann-Whitney.

**Resultados:** Se observó una reducción del gasto medio en el grupo de intervención con respecto al grupo control en las categorías de actuaciones clínicas (229,6 euros por paciente), actuaciones del Servicio de Microbiología Clínica (77,47 euros por paciente) gasto antibiótico (370,15 euros por paciente), gasto antifúngico (284,86 euros por paciente) y gasto farmacéutico total (864,67 por paciente) No se observó este descenso en las partidas de actuaciones de laboratorio no SMC, de antivirales, de gastos generales de Farmacia y de estancia hospitalaria, así como en el gasto total del coste por asistencia.

**Conclusiones:** La información microbiológica rápida se asoció a una reducción del coste económico y en particular al relacionado las actuaciones clínicas ( $p < 0,05$ ). Sin embargo, dicha disminución no supuso una disminución del gasto total del coste por asistencia.

### 833. INDICADORES DE GESTIÓN: SISTEMA PARA VALORAR LA EFICIENCIA DE LOS SERVICIOS DE MICROBIOLOGÍA

O. Martínez Macías, V. Pérez Doñate, J. Jover García, A.B. Fabregat Bolufer, M. Borrás Mániz, A. Burgos Teruel y J. Colomina Rodríguez

*Hospital Universitario de La Ribera, Alzira.*

**Introducción y objetivos:** En el contexto actual de control del gasto sanitario, evaluar el coste y la actividad asistencial de los servicios que se prestan, resulta imprescindible para poder gestionar adecuadamente los recursos que se disponen. El objetivo del presente ha sido clasificar, de acuerdo a la eficiencia, los diferentes Servicios de Microbiología (SM) de la Comunidad Valenciana (CV).

**Material y métodos:** A través de los datos que los propios SM reportaron al Sistema de Información Económica (SIE) de la Conselleria de Sanitat, se recogió información de la Actividad asistencial, los Costes Totales y los Equivalentes a Trabajadores a Tiempo Completo (ETTC) de los diez SM de la CV con mayor población asignada, durante el periodo 2007-2012. Se calcularon y analizaron indicadores relacionados con la productividad (Pruebas/1.000 habitantes y Pruebas/1 ETTC),

el rendimiento (Pruebas/10€ de Coste Total) y la complejidad (URVs/Pruebas). Para clasificar los SM, se asignó una puntuación de 10 al SM con el valor más elevado para cada indicador, y el resto de SM se ponderarán proporcionalmente; la puntuación total de cada SM se obtuvo del sumatorio de las puntuaciones para cada indicador.

**Resultados:** Los resultados obtenidos y la clasificación se muestran en la tabla. Cabe destacar que el SM1 es el que informa mayor número de pruebas/1.000 habitantes (cerca de 1.800 pruebas) y es el que realiza pruebas de mayor complejidad (indicador de complejidad = IC: 5,21), sin embargo no lidera la clasificación, ya que los indicadores de Pruebas/1 ETTC (indicador de productividad) y Pruebas/10€ de Coste Total (indicador de rendimiento) presentan valores bajos. También destacar el caso del SM10, pues pese a tener un indicador de complejidad bajo (IC = 3,15) y un número de Pruebas/1.000 habitantes por debajo de la mediana, es el que realiza mayor número de Pruebas/1 ETTC (17.200) y mayor número de Pruebas/10€ de Coste Total (1,95), lo que hace que esté el primero en la clasificación.

**Conclusiones:** El sistema de indicadores propuesto es una herramienta objetiva para valorar la gestión de los SM. Además, este sistema permite clasificar los SM no únicamente por los costes y carga asistencial que generan, sino también por la productividad, rendimiento y complejidad de las pruebas que realizan.

### 834. ESTUDIO DE CONCORDANCIA EN EL CRIBADO UNIVERSAL DEL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

A. Escudero Jiménez, M. Martínez Serrano, R.M. Haro Blasco y M.D. Crespo Sánchez

Hospital General Universitario de Albacete, Albacete.

**Introducción y objetivos:** Los continuos avances en el diagnóstico microbiológico implican una adaptación de la cartera de servicios, lo que conlleva en muchas ocasiones un aumento de carga de trabajo que hace necesaria la distribución entre el personal técnico de laboratorio (TEL) y facultativo especialista de área (FEA). En lo que concierne al diagnóstico de la infección por *Clostridium difficile* (ICD), la realización de un cribado universal, tal como recomiendan las guías clínicas internacionales, atiende a unos criterios de aceptación de muestras definidos, que en nuestro servicio realiza el TEL. Nuestro objetivo es evaluar el proceso de aceptación o rechazo de muestras para el diagnóstico de ICD.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo del proceso de aceptación de muestras según los criterios establecidos para el diagnóstico de ICD (escala Bristol de 5 a 7, edad mayor a 3 años y no haberse realizado la prueba en los últimos 7-10 días) por parte del personal TEL y FEA, durante un periodo de 2 meses. Ambos colectivos realizan el cribado de cada muestra de forma independiente, se registra si cumple o no los distintos criterios de aceptación y si el clínico solicita la prueba diagnóstica para ICD, o por el contrario se le añade la prueba. Se estudia la concordancia mediante el cálculo del índice kappa y se analizan aquellas muestras en las que existen discrepancias.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se recibieron 933 muestras de heces: un 21,8% (203) con solicitud clínica, y se añadió al 13,5% (99) de aquellas en las que no se solicitaba (730). Del total de muestras, cumplieron criterios para la realización de la prueba diagnóstica 186/933 (19,9%) según TEL y 205/933 (22,0%) para FEA, con un nivel de concordancia elevado (índice kappa = 0,86 [0,82-0,90],  $p < 0,05$ ). En cuanto a las discrepancias, 12/186 muestras aceptadas por TEL fueron rechazadas por FEA: 7 por consistencia inadecuada y 5 por ser de pacientes con realización de la prueba en días previos. Del otro lado, 31/205 muestras aceptadas por FEA habían sido rechazadas por TEL alegando una consistencia inadecuada, y una de éstas obtuvo un resultado positivo para ICD. Cuando se estudiaron por separado, en función de la solicitud de la prueba, también se obtuvo un nivel de concordancia elevado, con índices kappa de 0,85 [0,78-0,93] y de 0,814 [0,75-0,88], para muestras con y sin solicitud clínica respectivamente.

**Conclusiones:** En líneas generales el nivel de concordancia es satisfactorio. Aún así consideramos que deberían existir menos discrepancias, principalmente en aquellas muestras en las que no se le solicita el diagnóstico de ICD. Debemos incidir y concienciar al personal TEL del papel crítico que juega su decisión en el diagnóstico de ICD.

### 835. IMPACTO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE CONTROL DE CARBAPENEMS EN UN HOSPITAL TERCIARIO. EXPERIENCIA DE 4 AÑOS

M. Ercilla, M. Ibarguren, J.M. García-Arenzana, M.I. Azcárate, N. Caminos, C. Calvo, H. Azkune, M. Gomáriz, G. Lara, M.J. Bustinduy, R. Sebastián, M.Á. Goenaga, X. Kortajarena, G. López y J.A. Iribarren

Hospital Universitario Donostia, Donostia.

**Introducción y objetivos:** Dentro de las medidas de política antibiótica instauradas en nuestro centro y con el objetivo de disminuir las infecciones por bacterias portadoras de carbapenemasas (BPC), desde enero de 2013 (inicio del Programa de Optimización de uso de Antimicrobianos) se revisan diariamente los tratamientos con carbapenems al cuarto día de su inicio. Dicha actividad se refuerza con sesiones formativas en los servicios clínicos. El Hospital Donostia es un hospital terciario con más de 1000 camas, donde el aislamiento de BPC es bajo y siempre ligado a traslados desde otros centros. En el año 2013 hubo un brote de *Enterobacter cloacae* portadora de carbapenemasa (ECPC) principalmente en pacientes hematológicos. El objetivo de este estudio es evaluar el impacto del programa analizando número tipo y aceptación de las intervenciones realizadas, evolución del consumo, así como del número de aislamientos de ECPC.

**Material y métodos:** Recogida prospectiva de los pacientes incluidos en el programa carbapenems desde enero de 2013 hasta diciembre de 2016. Para el tratamiento de los datos se diseñó una base de datos específica en Access. El año 2013 se realizó un registro en papel menos

**Tabla.** Comunicación 833

Clasificación de los SM en función de los indicadores estudiados

Servicios	Pruebas/ 1.000 hab.	Puntos	Pruebas/ 1 ETTC	Puntos	Pruebas/ 10 € de CT	Puntos	IC	Puntos	∑ Puntos
SM10	687	3,84	17.200	10,00	1,95	10,00	3,15	6,05	29,91
SM3	1.100	6,14	14.142	8,22	1,16	5,96	4,05	7,77	28,09
SM1	1.790	10,00	5.781	3,36	0,65	3,31	5,21	10,00	26,67
SM5	680	3,80	10.990	6,39	1,14	5,82	4,87	9,34	25,35
SM8	610	3,41	12.401	7,21	1,22	6,24	4,18	8,02	24,88
SM6	1.241	6,94	10.002	5,82	0,95	4,87	3,59	6,90	24,52
SM7	713	3,99	11.621	6,76	1,28	6,56	2,96	5,68	22,99
SM4	1.036	5,79	5.165	3,00	0,70	3,61	4,95	9,49	21,89
SM2	808	4,51	8.015	4,66	0,68	3,48	4,58	8,79	21,44
SM9	512	2,86	10.666	6,20	0,91	4,67	3,39	6,50	20,23
Mediana	761	-	10.828	-	1,05	-	4,12	-	-

exhaustivo. Se recogieron las siguientes variables: pacientes evaluados, número y tipo de intervenciones realizadas, intervenciones no realizadas por anticipación del médico prescriptor, aceptación, tratamientos empíricos vs dirigidos el día de la evaluación, sesiones formativas realizadas, aislamientos de ECPC, evolución de dosis diarias definidas (DDD) por 100 estancias y gasto económico.

**Resultados:** Se presentan en la tabla.

	2013	2014	2015	2016
Pacientes evaluados	580	449	454	484 (-16%)
Intervenciones realizadas	116 (24%)	79 (20,5%)	94 (20,7%)	85 (17,56%)
Anticipación del prescriptor a la intervención	No medible	55	57	117
Tipo intervención	No medible			
Suspensión o desescalado		73	92	82
Otros		6	2	3
Aceptación	75%	73%	88%	87%
Tratamientos dirigidos	No medible	147 (33%)	122 (26%)	128 (24%)
Aislamientos ECPC	65	26	27	14
Sesiones formativas	Hematología	Sesión general hospital	Urología	Hospitalización a Domicilio
	Cuidados Médicos Intensivos		Anestesia	

	2012	2013	2014	2015	2016
DDD	19,531	13,611	7,360	7,592	7,106
DDD/100 estancias	5,53	3,99	2,33	2,36	2,23 (-59%)
Meropenem	3,65	2,55	1,57	1,73	1,62 (-55,6%)
Imipenem	0,69	0,35	0,15	0,125	0,076 (-89%)
Ertapenem	1,19	1,09	0,61	0,5	0,53 (-39,16%)
Coste económico (€)	367.420	265.736	126.841	113.314	115.923 (-68%)

**Conclusiones:** El consumo de carbapenems se redujo considerablemente (59%) con gran repercusión en la disminución de gasto (-68%). La calidad de los tratamientos ha mejorado (el porcentaje intervención tiende a disminuir), aumentando el rendimiento de dichas intervenciones (aumento progresivo de la aceptación). La disminución del consumo no se explica solamente con las DDDs evitadas por la propia intervención, ya que ha sido mucho mayor. Además la anticipación en el desescalado del médico prescriptor ha aumentado significativamente, posible consecuencia de la intervención educacional, y aunque no hemos podido analizarlo específicamente, una posible razón adicional podría ser que el programa tratamientos prolongados iniciado en mayo de 2014 haya podido contribuir a que se acorten los tratamientos. El brote de ECPC fue controlado y no han aparecido nuevos brotes.

### 836. EL EFECTO PROA, OPTIMIZANDO EN EL USO DE ANTIMICROBIANOS

P. Barriga Rodríguez, L. Martín Rizo, S. Arnáiz Díez, M. Malpartida Flores, M.T. Martín Cillero, A. Calderón Pecellín, J. Luengo Álvarez y L.C. Fernández Lisón

Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres.

**Introducción y objetivos:** Evaluar el impacto del consumo y del gasto económico de antibióticos mediante la instauración de un Programa de Optimización del Uso de Antimicrobianos (PROA).

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de 4 meses de duración (septiembre-diciembre) del gasto y consumo de antibióticos mediante los datos de dosis diaria definida/100 estancias (DDD/100E) durante la implantación de un programa PROA. Mediante el programa informático de gestión farmacéutica, se extrajeron los datos de consumo de 2016 y se compararon con el mismo periodo de tiempo del año 2015. Los datos registrados son los siguientes, en

función de cada grupo terapéutico: el número de unidades consumidas, precio de cada unidad, precio medio total, dosis diaria definida (DDD), estancias y el porcentaje de DDD respecto a estancias. Se realiza un sumatorio del precio medio total, de las DDD y del porcentaje DDD/100E para llevar a cabo una comparación entre los distintos meses.

**Resultados:** Tras la implantación de un PROA, el consumo de antibióticos descendió de 138,08 en 2015 a 116,10 DDD/100 estancias en el año de implantación consiguiendo reducir el consumo un 16% (21,98 DDD/100E). Los grupos de antibióticos en los que más se acusó el descenso fueron los carbapenémicos donde se redujo de 12,40 a 10,50 DDD/100E, las fluorquinolonas de 23,59 a 20,61 DDD/100E, las cefalosporinas de 23,45 a 19,62 DDD/100 E y las penicilinas de 33,43 a 29,5 DDD/100E. La reducción del gasto de antibióticos fue de 80.012,78 euros en 2015 frente a los 48.999,64 euros en 2016, permitiendo un descenso total del gasto del 38,77% (31.013,14 euros).

	DDD/100 estancias							
	Septiembre		Octubre		Noviembre		Diciembre	
	2015	2016	2015	2016	2015	2016	2015	2016
Carbapenems	10,86	13,75	12,02	8,07	12,13	9,09	14,58	11,08
Fluorquinolonas	18,05	21,31	26,70	17,22	22,08	20,96	27,52	22,95
Cefalosporinas	20,32	18,47	28,34	20,86	22,53	16,47	22,62	22,68
Penicilinas	33,38	30,65	29,46	31,32	33,51	26,02	37,36	30,01

	DDD/100 estancias		Total precio medio	
	2015	2016	2015	2016
Septiembre	120,14	126,10	79644,72	48210,56
Octubre	137,27	105,49	82617,08	49177,18
Noviembre	127,82	110,03	69578,66	53180,34
Diciembre	151,09	122,81	88210,67	45430,47

**Conclusiones:** La instauración de un PROA ha objetivado una reducción significativa tanto en el consumo como en gasto económico de los antibióticos usados entre los meses de septiembre a diciembre de 2016 respecto a 2015. Este tipo de programa es un punto clave e importante para conseguir una mejora en la utilización de antibióticos en el ámbito hospitalario.

### 837. IMPLEMENTACIÓN DE REGLAS DE ANULACIÓN PARA CONTROL DE LA DEMANDA A UN LABORATORIO DE SEROLOGÍA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

C. Sabater Cabrera, M. Rodríguez, A. Fernández Blázquez, F.M. Abreu Salinas, G. Cuesta, M.J. Villanueva y F. Vázquez

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción:** La sección de serología del Servicio de Microbiología del HUCA está dentro de un laboratorio "core" totalmente automatizado. Esto junto con la petición electrónica por parte del clínico supone un menor control del microbiólogo del número de pruebas innecesarias que se realizan. El uso inadecuado de las peticiones supone un aumento de la carga de trabajo, disminuyendo la eficiencia del laboratorio, y provocando un importante consumo de recursos económicos limitados, del que dispone el sistema sanitario.

**Objetivos:** Analizar el impacto económico y de gestión de la implementación de reglas de rechazo automatizadas en un laboratorio de Serología de un Hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** Con la puesta en marcha de un nuevo sistema informático de laboratorio (SIL) en nuestro servicio, se configuraron una serie de reglas de anulación que fueron revisadas y adecuadas con las guías y protocolos clínicos vigentes. Se aplicaron tanto en Atención Primaria como en el propio Hospital. Los criterios de anulación para las peticiones fueron los siguientes: petición duplicada en un periodo menor de 7 días y un resultado positivo en muestra previa.

Las seis pruebas que se incluyeron en este protocolo fueron las siguientes: anticuerpos contra VHC (Anti-VHC), antígeno y anticuerpo contra el VIH (Ag+Ac/VIH), anticuerpo G+M contra la sífilis (Sifilis G+M) y marcadores de diagnóstico para VHB (HBsAg, Anti-HBc, Anti-HBs). El coste se calculó en base al precio de cada prueba individualizada más el 20% del gasto asociado de controles y personal.

**Resultados:** En el periodo de junio a diciembre de 2016, se recibieron un total de 50180 peticiones de las pruebas anteriormente citadas, de las cuáles se anulaban 516 por reglas automáticas de rechazo (1,0%). Los datos estratificados se muestran en la tabla. El coste total de las pruebas que se anulaban en 7 meses fue de 3448.9 euros.

Pruebas	Número de peticiones (%)	Anuladas		
		Repetida en 7 días	Positivo previo	Totales
Anti-VHC	9.355 (18,7%)	77 (19,9%)	47 (36,2%)	124 (24,0%)
HbsAg	9.803 (19,5%)	75 (19,5%)	-	75 (14,6%)
Anti-HBc	6.745 (13,5%)	60 (15,5%)	4 (3,1%)	64 (12,4%)
Anti-HBs	7.847 (15,6%)	59 (15,3%)	3 (2,3%)	62 (12,0%)
Ag+Ac/VIH	7.887 (15,7%)	59 (15,3%)	5 (3,8%)	64 (12,4%)
Sifilis G+M	8.543 (17,0%)	56 (14,5%)	71 (54,6%)	127 (24,6%)
Totales	50.180	386	130	516

**Conclusiones:** 1. Las reglas de rechazo supusieron realizar menos pruebas innecesarias. 2. La implementación de reglas de rechazo automatizadas supuso un ahorro económico importante en nuestro laboratorio. 3. Las reglas de rechazo son especialmente útiles y de fácil manejo en laboratorios de serología en los que las pruebas se realizan en laboratorios "core", en los que las muestras recibidas por petición electrónica entran automáticamente en la cadena pre-analítica sin revisión previa por el microbiólogo.

### 838. ELABORACIÓN DE UN ESCRITORIO VIRTUAL SYMBALOO® PARA USO PROFESIONAL DEL EQUIPO DEL PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE USO DE ANTIMICROBIANOS (PROA)

J.A. Montero Delgado<sup>1</sup>, E. Tévar Alfonso<sup>1</sup>, L. Perriñez Parraga<sup>2</sup>, D. García Martínez de Artola<sup>1</sup>, J.M. Ode Febles<sup>1</sup>, M.L. Padilla Salazar<sup>1</sup>, H. Alonso Ramos<sup>3</sup>, J. González García<sup>4</sup>, F.J. Merino Alonso<sup>1</sup>, L. Abella Vázquez<sup>1</sup>, B. Pino Calm<sup>1</sup>, I.M. Hayek Peraza<sup>1</sup> y B. Crespo Estrada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. <sup>2</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>3</sup>Hospital Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria. <sup>4</sup>Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna.

**Objetivos:** Crear un escritorio virtual Symbaloo® para facilitar la organización y acceso a la información farmacoterapéutica consultada por el equipo del Programa de Optimización de Uso de Antimicrobianos (PROA) en su labor diaria asistencial.

**Material y métodos:** La documentación que consulta de manera frecuente el PROA está relacionada fundamentalmente con guías práctica clínica (GPC) y protocolos de patología infecciosa, cálculo de dosis de medicamentos en situaciones especiales y bibliografía relacionada con el manejo de la farmacoterapia en infecciones agudas y crónicas. Symbaloo® (www.symbaloo.com) es un escritorio virtual personalizable y gratuito que permite almacenar y organizar en una misma página de inicio las direcciones web que consulte con mayor frecuencia el equipo del PROA en su trabajo diario, ya sean herramientas on line, documentos de consulta u otros recursos web útiles. De esta manera, obtiene acceso inmediato a estos enlaces favoritos, a través de una interfaz intuitiva y sencilla de usar. Este escritorio también puede servir como repositorio virtual del material docente para los residentes rotantes en el PROA. La "app" Symbaloo® para smartphones y tablets permite el acceso a la información contenida en el escritorio virtual de manera portátil desde cualquier lugar con Internet.

**Resultados:** Las direcciones web introducidas en el escritorio virtual fueron acordadas y validadas por los farmacéuticos hospitalarios integrantes del PROA. El resultado puede consultarse en el siguiente enlace: [bit.ly/SymbalooPROA](http://bit.ly/SymbalooPROA). A fecha de 31 de enero de 2017 se han añadido 46 enlaces en total, distribuidos en las siguientes categorías: 1) GPC y protocolos de infecciones frecuentes: Neumonía adquirida en la comunidad, Infección del tracto urinario, Infecciones de Piel y Partes Blandas, etc. 2) Documentos y libros virtuales de consulta: Dosis antibiótica, Espectro antibiótico, monografías de fármacos antimicrobianos, antimicrobe.org, infografías, etc. 3) Webs de sociedades e instituciones científicas y otros PROA: SEIMC, SAEI, IDSA, PIRASOA, etc. 4) Buscadores de artículos y RSS de revistas científicas electrónicas sobre enfermedades infecciosas: *Clinical Infectious Diseases*, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, etc. 5) Calculadoras médicas: Calculadoras generales (MedCalc) y otras específicas que permiten calcular algunos parámetros de interés como el aclaramiento de creatinina, el *FINE* o el *Candida Score*. También checkeadores de interacciones farmacológicas como Medscape, drugs.com o Stockley. 6) Noticias de interés profesional, blogs y RSS de Enfermedades infecciosas: PROA Hospital Universitario La Paz, Blog Infecciosos, Blog microBIO, listas de Twitter sobre PROA, etc. 7) Otras Webs y recursos PROA: EUCAST, ESGAP, APUA, Antimicrobial Stewardship Program SHS+UHN, Consulta de DDD de la OMS, Canadian Antimicrobial Resistance Alliance, etc.

**Conclusiones:** Symbaloo® facilita la selección, clasificación y almacenamiento de contenidos web útiles para el equipo PROA, pudiendo actuar como filtro y repositorio de toda la excesiva información sanitaria existente en internet sobre terapéutica antimicrobiana. De esta manera la búsqueda y consulta de información se vuelve más rápida y fiable. Symbaloo® permite consultar de manera personalizada, fácil y sencilla la información farmacoterapéutica de páginas web y documentos on line preferidos por el PROA en su día a día.

### 839. CONOCIMIENTOS E IMPLICACIÓN DE ENFERMERÍA EN LOS EQUIPOS PROA

C. Badia Martí, O. Monistrol Ruano, M. Riera García, M.C. Nicolás Herrerías, F. Valls Matarín, M. López Sánchez, N. Freixas Sala, L. Boix Palop, L. Gómez García, P. Arcenillas Quevedo, M. Xercavins Valls y E. Calbo Sebastián

Hospital Mútua Terrassa, Terrassa.

**Introducción y objetivos:** El aumento de bacterias multiresistentes y la relación directa con el uso de antibióticos 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 antibioticoterapia. El presente estudio pretende identificar los conocimientos, prácticas habituales y grado de implicación en la toma de decisiones de enfermería sobre el uso adecuado de antibióticos.

**Material y métodos:** Estudio observacional realizado en un Hospital Universitario de 410 camas en 2016. La población a estudio fueron enfermeras de unidades hospitalización convencional (HC), Críticos, Patología Neonatal (PN) y Urgencias (297 enfermeras). Los conocimientos se valoraron mediante un cuestionario *ad hoc* de autocumplimentación que evaluaba mediante 9 preguntas las dimensiones: 1) Conocimientos sobre resistencia antibiótica, 2) Procedimiento de administración, toma de hemocultivos previos y 3) Participación en la toma de decisiones sobre: duración tratamiento y paso vía oral. Se validó la comprensión y coherencia del instrumento mediante un grupo de expertos y se realizó una prueba piloto. El cálculo del tamaño muestral mostró que se precisaban 121 cuestionarios (precisión del 3%, proporción esperada del 5% e IC del 95%). La selección de los profesionales fue de conveniencia. Análisis estadístico univariado y bivariado mediante la prueba chi-cuadrado.

**Resultados:** Se distribuyeron 131 cuestionarios obteniendo respuesta de todos ellos (22,9% URG, 22,9% Críticos, 7,6% PN, 46,6% HC). La media de años de experiencia laboral fue de 16,1 (DE 10,2) y la distribución por turnos de trabajo homogénea. 1) Conocimiento: el 88,5% conoce que el uso de antibióticos puede aumentar la multiresistencia, el 77,1% considera que las diarreas por *C. difficile* pueden estar relacionadas con la antibioticoterapia y un 61,1% conocen las guías PROA del centro. 2) Procedimiento: La administración del antibiótico inmediatamente después de su prescripción es del 100% en los servicios de Urgencias, PN y Críticos (100%) mientras que en las unidades de hospitalización convencional es del 73,8% ( $p < 0,001$ ). El 71,1% realizan 2 extracciones de hemocultivos como práctica habitual. Frente a dudas de administración (disolución, compatibilidad o tiempo de infusión) el 64,1% de las enfermeras consultan al farmacéutico. 3) Participación: el 82,4% conoce el motivo de prescripción y solo el 29% conoce la duración prevista. El 67,2% en unidades HC y 40% en unidades especializadas plantean al médico la necesidad de pasar a oral el tratamiento intravenoso a partir del tercer día ( $p = 0,003$ ). Respecto a la consulta de duración tratamiento, el 71% de los profesionales lo hacen a partir del 8º día.

**Conclusiones:** El intervalo entre la prescripción y administración de antibióticos es más corto en los servicios de Críticos y Urgencias, posiblemente relacionado con la gravedad del paciente y la accesibilidad de los fármacos en estas unidades. Las enfermeras, ante dudas sobre la administración de antibióticos, consultan al servicio de farmacia lo que reafirma la importancia de estos profesionales en los PROA. El cuestionario utilizado ha permitido identificar algunos aspectos de mejora en la práctica asistencial. Una mayor comunicación entre los prescriptores y enfermería podría ayudar a optimizar la antibioticoterapia.

#### 840. UNA MANERA INNOVADORA DE DIFUNDIR EL MANUAL DE TOMA DE MUESTRA DE MICROBIOLOGÍA

M.P. Palacián, M.P. Egado, M. Omeñaca, R. Núñez, M. Gomara, E. Morilla y M.J. Revillo

Servicio de Microbiología Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción:** El procesamiento de una muestra mal recogida lleva a resultados inservibles, imprecisos y en algún caso perjudiciales para el paciente. La formación del personal que recoge las muestras, cuya labor se desarrolla fuera del laboratorio, se considera clave en la mejora de la obtención de las muestras aumentando así la seguridad del paciente en fase pre-analítica. El establecimiento de nuevas formas de comunicación utilizando las nuevas tecnologías puede mejorar la difusión de la forma correcta de obtener las muestras en el Hospital y amplios sectores como son Atención Primaria y Especializada.

**Objetivos:** El objetivo de este trabajo es mostrar una nueva forma de difundir el manual de toma de muestras utilizando nuevas tecnologías.

**Material y métodos:** El Laboratorio de Microbiología del Hospital Miguel Servet se encuentra acreditado según la Norma UN-EN ISO 15189 desde el año 2009. La norma exige que el laboratorio posea un Manual de Toma de Muestras y unos criterios de aceptación y rechazo de muestras; dicho manual se encuentra disponible vía informática para el Hospital y los centros de atención especializada y primaria. Desde 2010 se recogen la causa de rechazo de cada muestra no aceptada que se registra como incidencia en el sistema informático del laboratorio. Se analizan las incidencias de los últimos 3 años del proceso de preanalítica para conocer las que no permitían la realización del proceso microbiológico y que tenían su origen en una incorrecta recogida de la muestra.

**Resultados:** Se registraron un total de 3.027, 3.349 y 3.784 incidencias en los tres años estudiados. Las incidencias debidas a una recogida en un contenedor erróneo se codificaron como muestra no

idónea. También se registraron en las que faltaban datos demográficos en la muestra o en el volante, así como si existía una discrepancia entre el modelo de solicitud y la muestra recibida. La evolución de los datos se observan en la tabla. El análisis de estos datos no llevó a revisar el manual de toma de muestras sino a revisar su canal de transmisión ya que se comprobó que no existía una clara disminución en el porcentaje de incidencias. Aplicando la filosofía de Marcuse se diseñó un vídeo de dibujos animados con el programa informático PowToon que incide, de forma didáctica y amena, en la óptima toma de la muestra, recalando la importancia de los datos demográficos y los contenedores adecuados, y el acceso a dicho manual en apenas 3 minutos.

	M. no idónea	M. sin identificar	MV discrepante	V sin demográficos
Año 2014	18%	10%	4,15%	2,2%
Año 2015	19,31%	7,94%	3,71%	1,5%
Año 2016	15,81%	5,07%	3,01%	1,77%

**Conclusiones:** 1. Es importante analizar las incidencias del proceso de preanalítica para que se puedan diseñar acciones de mejora. 2. Es imprescindible la reflexión sobre la forma de comunicarse con nuestros clientes intermedios. 3. La aplicación de nuevas tecnologías puede ser una alternativa a los manuales y formas de difusión tradicionales. 4. Visualización del vídeo.

#### 841. EXPERIENCIA DE LA PUESTA EN MARCHA DE UN PROGRAMA DE ASESORAMIENTO DE ANTIMICROBIANOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CIUDAD REAL

F.J. González Gasca, M.L. Porrás Leal, H. Abdel-Hadi Álvarez, R. Pérez Serrano, J.C. González Rodríguez, J.J. Castón Osorio, B. la Rosa Salas, A.M. García Pérez, M.C. Hornos López, J.A. Gijón Rodríguez, A. Ambrós Checa, S. Illescas y M.V. Caballero Martínez

Hospital General, Ciudad Real.

**Introducción:** Conocer el impacto en el empleo de carbapenemes de la puesta en marcha de un Programa de Asesoramiento de Antimicrobianos (PASA) en el Hospital General Universitario de Ciudad Real (HGUCR).

**Material y métodos:** Se analizaron de manera prospectiva las intervenciones efectuadas en pacientes de Cuidados Intensivos, Reanimación y hospitalización salvo Pediatría, desde la puesta en funcionamiento en mayo 2014 a enero de 2017 del PASA en el HGUCR. Un especialista en Farmacia Hospitalaria selecciona las prescripciones de carbapenémicos y otro en Enfermedades Infecciosas las evalúa. Las variables analizadas referidas fueron: demográficas, servicio de ingreso, adecuación de la prescripción, recomendación realizada (suspensión, mantenimiento, desescalada o cambio de pauta), aceptación de la recomendación, y dosis diaria definida (DDD) de carbapenemas/100 estancias, comparándose con el mismo período del año anterior previo a la puesta en marcha del PASA, tanto globalmente como específicamente excluyendo Reanimación y Cuidados Intensivos.

**Resultados:** Se realizaron 1.563 recomendaciones. La media de recomendaciones diarias fue de 2,4 (rango 0-14). El carbapenémico más frecuentemente utilizado fue imipenem (53%,  $n = 813$ ), seguido de meropenem 40,6%,  $n = 623$  y ertapenem 6,3%,  $n = 97$ ). El 50,3% ( $n = 770$ ) de las prescripciones se consideraron inadecuadas. La indicación del carbapenémico fue empírica en el 70% de los casos. En 192 casos (12,6%) no se habían extraído cultivos. Las recomendaciones realizadas fueron: desescalada ( $n = 543$ ; 35,4%), mantenimiento ( $n = 721$ ; 47%), suspensión ( $n = 170$ ; 11,1%) y modificación de la pauta ( $n = 99$ ; 6,5%). La aceptación global fue del 88,2% de las recomendaciones, desglosándose en: mantener igual 100%; suspensión 84,7%; cambio de pauta 77,8% y desescalada 76,1%. Los servicios donde se

han efectuado más recomendaciones fueron Medicina Interna y UCI. El consumo de carbapenem DDD/100 ha sido similar a lo largo del funcionamiento del PASA 2,36 el segundo año y 2,37, manteniendo la reducción inicial obtenida en su puesta en marcha (6,63 antes). Si comparamos las evaluaciones realizadas sobre el paciente no crítico, se realizaron 500 recomendaciones frente a 455 del año anterior (+9,9%). La media de recomendaciones diarias fue de 2,4 (rango 0-12). El carbapenémico más frecuentemente utilizado siguió siendo imipenem (52% vs 59%, -12%) seguido de meropenem (40% vs 36,6%, +9,3%) y ertapenem (7,6% vs 5%, +52%). Se consideraron inadecuadas el 61,5% de las prescripciones el primer año y el 51,5% en el segundo periodo (mejora del 17%). La indicación del carbapenémico fue empírica en el 71,4%. En 76 casos (15,4% vs 15,8%) no se habían extraído cultivos. Las recomendaciones realizadas fueron: desescalada (n = 164, 32,8% vs n = 192, 42,2%), mantenimiento (n = 246, 49,2% vs n = 166; 36,4%), suspensión (n = 58, 11,6% vs n = 64; 14,1%) y modificación de la pauta (n = 32, 6,4% vs n = 33; 7,3%), aceptándose el 85,4% de las recomendaciones (99,2% de mantenimiento, 67,7% de desescalada, 79,3% de suspensión y 81,2% de cambio de pauta).

**Conclusiones:** El Programa de Asesoramiento de Antimicrobianos ha permitido una reducción del empleo de carbapenemas y adecuar los tratamientos, manteniendo un nivel estable de uso gracias a un alto grado de aceptación de las recomendaciones.

#### 842. AJUSTE POSOLÓGICO DE ANTIBIÓTICOS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL: UN PROBLEMA SIN RESOLVER

S. Arnáiz Díez, L. Martín Rizo, P. Barriga Rodríguez, M. Malpartida Flores, S. González Sanchidrián, A. Calderón Pecellín y L.C. Fernández Lisón

*Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres.*

**Objetivos:** Describir las intervenciones realizadas en la implantación de un programa multidisciplinar de adecuación terapéutica en pacientes con insuficiencia renal en tratamiento antibiótico.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo que incluye a todos los pacientes hospitalizados a cargo de Urología, Cirugía General y Cirugía Vasculard, desde enero a diciembre de 2016 que presentaban deterioro de la función renal. Se utilizó un sistema informático, denominado DETECT-H, que con datos del laboratorio de Análisis clínicos detecta pacientes con insuficiencia renal. El programa, emplea la fórmula CKD-EPI e identifica diariamente, cualquier paciente hospitalizado con un filtrado glomerular estimado (FGe) disminuido (< 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> entre 14-80 años y < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> en > 80 años). A través del servicio de Nefrología llegaban las alertas al servicio de Farmacia. Se revisaron las prescripciones de esos pacientes y se emitieron recomendaciones en base a guías de dosificación de fármacos en pacientes con enfermedad renal. Las propuestas de adecuación terapéutica quedaban registradas en la historia clínica del paciente y en una base de datos propia del servicio de farmacia.

**Resultados:** Se detectaron 552 pacientes con FGe disminuido. La edad media de éstos fue de 69,5 ± 11,9 años, el 66,9% varones. 292 (52,9%) estaban ingresados a cargo del Servicio de Urología, 134 (24,3%) de Cirugía Vasculard y 126 (22,8%) de Cirugía General. Se registraron un total de 166 medicamentos prescritos que debían ser ajustados en base a la función renal del paciente, 91 (54,8%) de los cuales eran antibióticos. 32 (35%) de las propuestas de modificación de la posología se realizaron sobre carbapenemes, 21 (23%) sobre penicilinas, 21 (23%) intervenciones sobre quinolonas, 8 (0,09%) sobre cefalosporinas, 6 (0,06%) sobre macrólidos y 3 (0,03%) sobre aztreonam. El 60% de las propuestas fueron aceptadas y condujeron a una modificación del tratamiento en las siguientes 24 horas. El servicio de Cirugía General suma 25 (45%) intervenciones aceptadas, el de Urología otras

25 (45%) y el servicio de Cirugía Vasculard 6 (10,9%). Se continuó el seguimiento farmacoterapéutico de todos los pacientes detectados hasta la resolución de su proceso infeccioso, asegurando una dosificación adecuada a las variaciones en su FGe.

**Conclusiones:** Existe un elevado porcentaje de pacientes a cargo de servicios quirúrgicos en los cuales es necesario un ajuste de dosis del tratamiento antibiótico. Beta-lactámicos y quinolonas son los grupos de antibióticos más frecuentemente prescritos por ello precisan la mayor parte de las propuestas de adecuación terapéutica. El abordaje multidisciplinar de este tipo de pacientes garantiza una adecuación de la terapéutica y una asistencia de calidad.

#### 843. GESTIÓN DEL RIESGO Y SEGURIDAD DEL PACIENTE EN EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA

A.I. López-Calleja<sup>1</sup>, B. Vela<sup>1</sup>, M. Gómara<sup>1</sup>, E. Morilla<sup>1</sup>, R. Núñez<sup>1</sup>, M. Fernández-Esgueva<sup>1</sup>, M. Vela<sup>2</sup>, L. Hijos<sup>3</sup>, J.C. García-Aisa<sup>3</sup>, Y. Palacios<sup>1</sup> y M.J. Revillo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología; <sup>2</sup>Unidad de Calidad, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>3</sup>Unidad de Calidad, Servicio Aragónés de Salud, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** La norma ISO 15189, que establece los requisitos particulares para la calidad y la competencia de los Laboratorios Clínicos, introduce, en la tercera edición de 2012, un nuevo requisito para la gestión del riesgo y la seguridad del paciente. El laboratorio debe evaluar el impacto de los procesos de trabajo y de los fallos potenciales sobre los resultados del análisis en la seguridad del paciente, y debe modificar los procesos para reducir o eliminar los riesgos identificados y documentar las decisiones y las acciones tomadas. Nuestro objetivo es describir las herramientas empleadas para la gestión del riesgo en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario Miguel Servet, acreditado según norma ISO 15189 desde el año 2009.

**Material y métodos:** Se ha empleado un método prospectivo de análisis modal de fallos y efectos (AMFE). Para cada proceso del laboratorio (preanalítica, analítica y postanalítica) se han identificado y desglosado todos los subprocesos, así como todos los fallos potenciales, sus causas y sus efectos. Para la priorización o categorización del riesgo se ha tenido en cuenta: G (Gravedad del efecto); O (Ocurrencia o Probabilidad de detectar el fallo); D (Detección o capacidad para detectar la causa). Se han asignado valores entre 1 y 10 a G, O y D para cada uno de los subprocesos del laboratorio (siendo 1 poco grave o frecuente y 10 muy grave o frecuente para G y O; y 1 muy fácil de detectar, 10 muy difícil de detectar para D). Con la multiplicación de los valores asignados a G, D y O se obtiene una cifra o Número de Priorización del Riesgo (NPR), antes y después de actuar si ya se han establecido las medidas correctivas. Se ha empleado un formato de AMFE en hoja Excel.

**Resultados:** Los fallos potenciales más graves y de mayor riesgo identificados en la fase preanalítica han sido la incorrecta identificación de la muestra y/o paciente durante la toma de muestras, así como el registro incorrecto de la muestra durante el registro de peticiones. En la fase analítica la aplicación de un procedimiento erróneo o no adecuado así como la confusión entre las muestras procesadas serían los fallos potenciales con mayor riesgo. Y en fase postanalítica la validación de resultados erróneos así como el retraso en la emisión de resultados.

**Conclusiones:** La gestión del riesgo mediante el método AMFE permite la identificación de los fallos potenciales de cada proceso antes de que ocurran, lo que permite disminuir el riesgo antes de presentarse, y también establecer las acciones correctivas necesarias en los puntos del proceso más conflictivos. Una correcta gestión del riesgo y la implantación de las medidas correctivas más pertinentes tienen una repercusión directa y beneficiosa en la seguridad del paciente.

#### 844. APLICACIÓN DE LAS NUEVAS TECNOLOGÍAS A LA FORMACIÓN EN EL USO APROPIADO DE LOS ANTIMICROBIANOS

J. Praena-Segovia, J. Molina, R. Álvarez-Marín, M. Aguilar-Guisado, M.V. Gil-Navarro, M.A. Pérez-Moreno, O. Neth, J. Aznar, J.A. Lepe, T. Aldabó y J.M. Cisneros, en nombre del Equipo PRIOAM

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Introducción:** Las nuevas tecnologías de la comunicación facilitan la formación, y ésta es clave en los programas de optimización de tratamiento antimicrobiano (PROA). El PRIOAM es un PROA de carácter educativo cuya actividad formativa se basa en asesorías clínicas; elaboración participativa de guías locales de tratamiento y profilaxis antibiótica; y retroalimentación de los resultados del programa en cada unidad durante sus sesiones clínicas. El objetivo de esta comunicación es describir el impacto que ha tenido en la utilización de las guías PRIOAM, la incorporación de las nuevas tecnologías: la publicación en línea y uso de las redes sociales.

**Material y métodos:** Análisis descriptivo. En enero 2011 se publicaron las guías de antibioterapia del PRIOAM en documentos pdf que se ubicaron en la intranet del hospital. Desde junio 2014 se publicaron en internet, disponibles en: <http://activos-salud.com/prioam> y se actualizan periódicamente. En diciembre de 2015 se creó una cuenta en twitter asociada a las guías (@guiaprioam) y una encuesta voluntaria para conocer la satisfacción del usuario.

**Resultados:** Del primer período, 2011 a junio de 2014, la frecuentación de las guías es desconocida. Desde junio de 2014 y hasta diciembre de 2016, se conoce el número de visitas a la página web, y se observa un incremento progresivo de las mismas, del 210% en cinco semestres, 2º semestre 2014: 26721 visitas; 1S\_2015: 42474; 2S: 50015; 1S\_2016: 67944; y 2S\_2016: 82984. Además de conocer la distribución de las visitas a los diferentes capítulos como se recoge en la tabla. La encuesta de satisfacción fue respondida por 447 personas. La mayoría de las personas encuestadas (88%) resolvieron el motivo de la consulta frente 55 (12%) que no encontraron la información buscada quedando registrado el motivo. La cuenta twitter, creada en diciembre de 2015, ha realizado 766 tweets y tiene en la actualidad 1.728 seguidores. La actividad formativa principal son los denominados antibiogramas, encuestas sobre un caso clínico con resolución posterior del mismo, están basadas en bibliografía actualizada y algunas de ellas llegan a alcanzar hasta 4.700 impresiones.

Distribución por capítulos de las visitas a la página web de las guías del PRIOAM

Capítulos más visitados*	Nº de visitas
Gastroenteritis aguda	24.801
Profilaxis antibiótica preoperatoria en pacientes adultos	25.183
Cervicitis, endometritis y enfermedad pélvica inflamatoria	22.280
Infecciones del tracto urinario	15.079
Principales interacciones de los antimicrobianos	15.931
Sepsis grave y shock séptico.	15.012
Infección de prótesis articular	11.531
Infecciones de la piel y partes blandas	8.318
Neumonía adquirida en la comunidad	7.858

\*Solo incluidos los 10 capítulos más visitados.

**Conclusiones:** La colocación en internet de las guías de antibioterapia permite conocer su utilización total y por capítulos, y multiplica de forma exponencial el número de visitas. Y twitter incrementa la difusión de las mismas y facilita la formación interactiva.

#### 845. HEMOCULTIVOS DE SEGUIMIENTO COMO INDICADOR DE IMPLANTACIÓN DEL PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE LOS ANTIMICROBIANOS (PROA)-BACTERIEMIA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS

B.M.P. Vela Iglesia, I. Navarro Pardo, L. Letona Giménez, E. Moreno García, M.V. Arnal Alquezar, P. Palacián Ruiz, A.I. López-Calleja, M.C. Villuendas Usón y R. Martínez Álvarez

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** En la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* (BAS), el Servicio de Microbiología emite un informe urgente, con identificación microbiana por espectrometría de masas mediante técnica MALDI-TOF sobre muestra directa y llamada telefónica al servicio responsable del paciente de 8 a 21h. Desde 2015 dentro del programa PROA-bacteriemia se informa al facultativo de enfermedades infecciosas en horario ordinario de 8 a 15h para realizar asesoramiento clínico, excepto en pacientes de UCI en los que se comunica directamente al facultativo de UCI. En julio de 2016 se prioriza *S. aureus* como microorganismo de especial intervención.

**Objetivos:** Valorar el número de BAS con hemocultivo de seguimiento como indicador de cumplimiento de la guía SEIMC 2015 que aconseja hemocultivos de control tras 72h de tratamiento apropiado y considera el séptimo día como punto de fracaso de tratamiento.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de BAS en los dos últimos semestres de 2015 y 2016, tras la modificación del trabajo del equipo PROA, valorando: realización de hemocultivos de control a las 72h y hasta el séptimo día desde la emisión del informe urgente, dado que no disponemos de prescripción electrónica en todo el hospital (excluyendo fallecidos  $\leq$  72h). BAS con nota recomendando extracción de hemocultivos de seguimiento. Pacientes valorados por Servicio de Infecciosos. Servicios de procedencia.

**Resultados:** De un total de 98 BAS, 19 tenían hemocultivo de seguimiento en las primeras 72h (19,4%) y 67 en los primeros 7 días (68,4%). En 25 (25,2%) no se extrajeron hemocultivos de seguimiento, 21 en el segundo semestre de 2015 y 4 en el segundo semestre de 2016. Del total de BAS, 54 fueron valoradas por Servicio de Infecciosos, de las cuales 13 no tenían hemocultivos de seguimiento (10 en el periodo-2015 y 3 en el periodo-2016). Los resultados se presentan en la tabla.

Resultados

Pacientes BAS	Nota seguimiento	Hemocultivos seguimiento 72h	Hemocultivos seguimiento 7º día	Sin hemocultivos seguimiento	Pacientes fallecidos ( $\leq$ 72h)
Total (98)	74	19	67	25 (25,2%)	6
2º semestre 2015 (57)	40 (70,2%)	10	34	21 (37%)	2
2º semestre 2016 (41)	34 (83%)	9	33	4 (9,7%)	4
PROA 2º semestre 2015 (24)	16 (66,7%)	6	14	10 (41,7%)	
PROA 2º semestre 2016 (30)	26 (86,7%)	7	24	3 (10%)	

**Conclusiones:** El grado de cumplimiento de las recomendaciones de la guía SEIMC con respecto a la realización de hemocultivos de control mejoró con la implementación de un programa PROA específico para BAS. A pesar de poner nota para la extracción de hemocultivos de seguimiento en BAS, hay un elevado porcentaje de casos en los que no se envían a las 72h del informe, pudiendo estar influido por no disponer del dato de inicio del tratamiento adecuado. Es útil la emisión de informe urgente con nota de seguimiento en todas las BAS, si bien se complementa con la acción del clínico del PROA.

#### 846. EFICIENCIA DE UN PROGRAMA DE HOSPITALIZACIÓN A DOMICILIO EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES AGUDAS PROCEDENTES DIRECTAMENTE DE LA CONSULTA DE UNA UNIDAD DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS

M. Pajarón Guerrero, J.C. Dueñas Puebla, C.R. González Fernández, I. Allende Mancisidor, Y. Díaz Hoyas, M. Fernández Fernández-Sampedro, M. Gutiérrez Cuadra, C. Armiñanzas, P. Sanroma y A.M. Arnáiz García

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

**Objetivos:** Se evalúa la eficiencia del modelo asistencial de evitación de ingreso hospitalario que ofrece una Unidad de Hospitalización a Domi-

cilio (HaD), en el tratamiento de infecciones agudas procedentes directamente de la consulta de una unidad de enfermedades infecciosas.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo de pacientes con procesos agudos infecciosos que ingresaron en la unidad de HaD para recibir tratamiento antimicrobiano domiciliario endovenoso (TADE) entre los años 2013 y 2015, procedentes directamente de la consulta externa de la unidad de Infecciosas de un hospital de tercer nivel. Los pacientes si cumplían con los criterios de ingreso en la unidad de HaD, recibían TADE siguiendo las indicaciones de los propios facultativos de la unidad de infecciosas. Se registraron los datos demográficos, de comorbilidad, clínicos, microbiológicos y duración del TADE. La seguridad se evaluó mediante el análisis de la mortalidad, las complicaciones clínicas y los reingresos inesperados al hospital. La eficiencia se estudió evaluando el coste medio del día-estancia en HaD así como el coste día-estancia en una planta de hospitalización de una unidad de Infecciosas, posteriormente se realizó el análisis económico estimando el coste medio del tratamiento por episodio según esquema asistencial clásico (hospital) frente hacerlo bajo el esquema asistencial HaD.

**Resultados:** Se incluyeron 58% pacientes. El 51% de los pacientes eran varones con una media de edad de 63 años. La comorbilidad media estimada con el índice de Charlson fue de 3,9. Las comorbilidad más frecuentes fueron la diabetes (36%), la hipertensión arterial (19%), el cáncer (15%). Los procesos infecciosos tratados con más frecuencia fueron las infecciones de piel y partes blandas (55%) seguido de las infecciones urinarias complicadas (14%). El 100% de los pacientes obtuvimos documentación microbiológica. Siendo los microorganismos más comúnmente aislados la *Pseudomonas aeruginosa* (36%), *S. aureus* resistentes a meticilina (12%), *Escherichia coli* (BLEE) (12%). Los antibióticos más frecuentemente utilizados fueron los carbapenémicos (33%) y la daptomicina (13%). La duración media del TADE fue de 3,2 semanas. Durante el TADE no hubo fallecimientos. Solo un paciente (1,7%) tuvo que retornar al hospital por fracaso terapéutico precisando colostomía de descarga para proteger escara enorme en sacro. El coste medio por día de estancia en HaD fue de 174 euros, mientras en la planta de hospitalización de la unidad de Infecciosas resultó de 706 euros. El coste estimado por episodio tratado en régimen de HaD fue de 4,524 euros, suponiendo aproximadamente una reducción del 75% en comparación con el coste de la hospitalización convencional.

**Conclusiones:** El tratamiento de los procesos infecciosos agudos en régimen de hospitalización convencional conlleva un elevadísimo consumo de recursos económicos. La utilización de las unidades de hospitalización a domicilio (HaD), pueden suponer una estrategia asistencial altamente eficiente en el tratamiento de infecciones agudas mediante el TADE proporcionando un ahorro de costes muy significativo para el sistema público de salud sin menoscabo en la seguridad del paciente.

## Sesión P-22:

*Infecciones por patógenos especiales*

### 847. PODOCONIOSIS, LA ENFERMEDAD QUE TODO TROPICALISTA-INFECTÓLOGO DEBERÍA CONOCER

L. Prieto Pérez<sup>1</sup>, J.M. Ramos Rincón<sup>2</sup>, R. Pérez Tanoira<sup>1</sup>, A. Cabello Úbeda<sup>1</sup>, J. Fortes Alen<sup>1</sup>, C. Zarco Olivo<sup>3</sup>, E. Petkova Saiz<sup>1</sup>, M.L. Fernández Guerrero<sup>1</sup> y M. Górgolas Hernández-Mora<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid. <sup>2</sup>Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. <sup>3</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción:** La podoconiosis es una enfermedad geoquímica producida por la exposición del pie descalzo a suelos de origen volcáni-

co ricos en sílice. Debido a los microtraumatismos repetidos, estas micropartículas minerales penetran a través de la piel produciendo un linfedema crónico irreversible sin tratamiento. En zonas endémicas debe diferenciarse de la filarisis linfática y conocer las complicaciones infecciosas de esta patología.

**Objetivos:** El objetivo principal consiste en describir las características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad a la hora de establecer un diagnóstico diferencial en el medio tropical, así como sus causas y las posibles complicaciones infecciosas.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo de todos los casos de podoconiosis durante los meses de agosto a diciembre 2013, en una zona rural de Etiopía. Se analizaron las complicaciones infecciosas y se realizaron biopsias en cuatro pacientes. Además, se recogieron muestras para el análisis mineralógico del terreno.

**Resultados:** Durante el período de estudio, se encontraron 106 nuevos casos, de los cuales el 58% eran mujeres y el 52% eran varones. La edad media de los pacientes en el momento del diagnóstico fue de 39 años. La duración media de la enfermedad entre el comienzo de los síntomas y el diagnóstico fue de 11 años. El grado de linfedema de los pacientes, según la clasificación de Tekola fue: 85 pacientes (80,2%) en estadio 1, 17 (16%) en estadio 2, y 4 pacientes (3,8%) se encontraban en estadio 5. Todos los pacientes vivían en una zona por encima de los 2.000 m de altura, donde no hay transmisión de filarias (en zonas a menos altura es preciso descartar filarisis linfática mediante test serológico u otros). En el momento de la evaluación 2 pacientes (1,9%) presentaban síntomas de celulitis, 41 (38,7%) cambios tróficos que sugerían colonización cutánea por hongos y 8 (7,5%) referían haber padecido al menos un episodio previo de celulitis o linfadenitis. Únicamente el 18,4% de los pacientes consultaron por este problema en el hospital, mientras que el 81,6% se encontraron gracias a una búsqueda activa de casos, reflejando que tanto el estigma como la ignorancia y la distancia a los centros de referencia constituyen los principales problemas que sufren estos enfermos. Todos los pacientes (100%) recibieron un tratamiento antiséptico local, además de los masajes linfáticos y vendajes compresivos según lo recomendado por las guías del tratamiento de esta enfermedad; además 2 pacientes recibieron al menos un tratamiento antimicrobiano por vía oral y 30 recibieron un antifúngico tópico.

**Conclusiones:** La podoconiosis es una enfermedad prevalente en los países en vías de desarrollo y debe ser tenida muy en cuenta a la hora de establecer un diagnóstico diferencial con otras entidades como la filarisis linfática, dado que el tratamiento difiere significativamente. El linfedema crónico y las heridas cutáneas favorecen los episodios agudos de celulitis y linfadenitis. Es casos avanzados es frecuente la colonización fúngica. El tratamiento mediante lavados con agua limpia, jabón, antisépticos y los drenajes linfáticos disminuyen el riesgo de sufrir estas complicaciones.

### 848. ENFERMEDAD POR ARAÑAZO DE GATO EN ADULTOS DEL ÁREA NORTE DE PONTEVEDRA (2009-2016)

J.C. García García, M. Trigo Daporta y L. Anibarro García

*Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra.*

**Introducción y objetivos:** La enfermedad por arañazo de gato (EAG) es causada por la bacteria *Bartonella henselae* y tiene distribución universal. El 80% de casos aparece en pacientes menores de 18 años y de forma típica se presenta como una linfadenitis regional. El 5-20% se presentan como formas atípicas/sistémicas. En Galicia existen pocos datos de esta enfermedad por lo que hemos hecho un estudio en la población adulta de nuestra área para describir la incidencia y características clínicas de la EAG en los adultos (> 15 años) diagnosticada en el Área Sanitaria Norte de la provincia de Pontevedra con una población de 300.000 habitantes.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 1 enero de 2009 al 15 de diciembre de 2016. Partiendo de las serologías IgM y/o IgG positi-

vas a *Bartonella henselae* se recogieron datos epidemiológicos, clínicos, terapéuticos y evolutivos. Se incluyeron aquellos con un título de IgM > 1/200 y/o IgG > 1/400, en presencia de datos clínicos y/o histológicos y/o evolutivos concordantes.

**Resultados:** Se incluyeron 25 casos, 12 (48%) diagnosticados en los 2 últimos años. 17 (68%) varones; edad media (DE) 43,96 (21,35), rango (16-88) años. 24 (96%) inmunocompetentes. 20 (80%) casos en otoño e invierno. 23 (92%) tenían contactos con gatos y 13(52%) habían sufrido arañazos. En cuanto a la presentación clínica: adenopatías 84% (axilares 43%); fiebre 36%; lesiones cutáneas 28%. Presentación atípica 8 (32%) casos: 3 hepatoesplénicas, 2 neurorretinitis, 1 absceso parotídeo con meningitis, 1 mastitis granulomatosa y 1 adenopatías abdominales generalizadas. 2 casos presentaron histología compatible con linfadenitis y mastitis granulomatosa necrotizante aunque con tinción Warthin-Starry negativa. Se realizaron estudios moleculares por PCR en 4 casos con resultado positivo en una muestra de ganglio (25%). El tiempo medio hasta 1ª consulta fue 17,9 días y el de diagnóstico de 23,8 días. Requiritieron ingreso el 32% de los casos y la estancia media fue de 12,75 días. El 92% recibió tratamiento antibiótico, 70% con azitromicina. Un paciente precisó drenaje quirúrgico y otro tuvo drenaje espontáneo. Evolución: todos los pacientes curaron pero los 2 casos de neurorretinitis presentaron disminución de agudeza visual del 10% y 30% como secuela permanente tras seguimiento prolongado al finalizar tratamiento.

**Conclusiones:** La EAG es una enfermedad de baja incidencia en adultos de nuestra área aunque parece estar aumentando en los últimos años. Las características epidemiológicas y clínicas se ajustan a lo descrito en la literatura salvo por una menor incidencia del arañazo y un mayor porcentaje de formas atípicas, esto último explicable porque estas formas son más frecuentes en adultos. Los tiempos hasta primera consulta y diagnóstico parecen prolongados y sugieren un bajo índice de sospecha. El porcentaje de ingresos coincide con el de formas atípicas y esto explicaría la relativa larga estancia. El tratamiento fue adecuado en la mayoría de casos y la evolución buena en todos los pacientes pero con secuelas permanentes en los casos de neurorretinitis.

#### 849. SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO SECUNDARIO A LEISHMANIASIS VISCERAL: ¿UNA ENTIDAD INFRADIAGNOSTICADA CON IMPLICACIONES PRONÓSTICAS?

P. Hernández-Jiménez, C. Díaz-Pedroche, O. Madrid Pascual, J. Laureiro Gonzalo, A. Pérez-Ayala, P. Pagliarani y C. Lumbreras

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Objetivos:** Analizar las características clínicas, diagnóstico y tratamiento de los casos de linfocitosis hemofagocítica (HLH) asociada a leishmaniasis visceral (LV) en adultos en nuestro centro.

**Material y métodos:** Se analizaron las historias de los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de HLH secundario a LV entre los años 2010 y 2016. Se recogieron sus características demográficas, manifestación, los criterios de HLH, el método diagnóstico para LV, el tratamiento y su evolución.

**Resultados:** Se hallaron 4 casos hospitalizados de LV asociada a HLH desde el año 2010. Todos eran españoles, con una mediana de edad de 53 años (23-88), 3 varones y 1 mujer. Ninguno había realizado viajes recientemente al extranjero. Como antecedentes, todos presentaban algún proceso disímune en remisión. Todos eran VIH negativo. Para el diagnóstico de LV se solicitó serología y antigenuria en todos los pacientes (serología (ELISA) positiva en 4/4, y la antigenuria en 2/4), y PCR en sangre en 2 pacientes (positiva 2/2). A todos los pacientes se les pidió aspirado de médula ósea y a tres biopsia, identificándose amastigotes de *Leishmania* en un caso y cultivo de médula ósea positivo en 1 de 3 solicitados. Respecto a los criterios de HLH analizados, los 4 pacientes presentaban fiebre al diagnóstico, esplenome-

galia y en 3, además, hepatomegalia. Análiticamente, todos presentaban bicitopenia (pancitopenia 2/4), cumpliendo criterios para HLH por valor de anemia en 3 casos, neutropenia en dos, y en 4 para trombopenia. Todos mostraban signos de hemofagocitosis en médula ósea. Todos presentaron hiperferritinemia (mayor de 2.500 mg/dl). Dos casos presentaron triglicéridos elevados (> 265 mg/dl) e hipofibrinogenemia (< 150 mg/dl). Se solicitó el CD25 soluble en 3 casos estando en todos elevado. La actividad NK no fue analizada. Todos los pacientes cumplían al menos 5 de los 7 criterios estudiados. Como otros hallazgos, el 50% de los pacientes presentó hiponatremia, transaminasas elevadas y LDH mayor de 500 U/l. En todos los casos la LV se trató con anfotericina B (4 mg/kg), requiriendo transición en uno de ellos a miltefosina por toxicidad renal. Se asoció en todos tratamiento dirigido para HLH con corticoides. Un paciente requirió ingreso en UCI. La evolución fue favorable en todos los pacientes.

**Conclusiones:** La LV está descrita como causa de HLH en países con alta endemia de esta enfermedad, especialmente en niños, siendo pocos los casos descritos en adultos. Destacar la asociación con un estado de inmunosupresión subyacente. El diagnóstico es difícil debido a un solapamiento entre ambas entidades en los criterios clínicos y analíticos, por lo que se debería ser más exhaustivo en el diagnóstico microbiológico de la LV en pacientes con HLH y en la búsqueda activa de los criterios diagnósticos de HLH como manifestación de LV. Parece fundamental realizar estudios dirigidos a la búsqueda de LV en el HLH del adulto; y, a la inversa, mantener un alto índice de sospecha para el desarrollo de HLH en los casos de LV que se pueden beneficiar de tratamiento corticoesteroideo. El solapamiento de los hallazgos clínicos y analíticos de ambas entidades supone un reto para el clínico.

#### 850. PRIMAINFECCIÓN POR PARVOVIRUS B19: ANÁLISIS DE UNA SERIE DE 20 CASOS

S. Otálora Valderrama, J.A. Encarnación Navarro, A.F. Rojas Gutiérrez, B. Robles Rabasco, A. Castillo Navarro, J.A. Herrero Martínez, A. Hernández Torres, J. Gómez Gómez y E. García Vázquez

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

**Introducción y objetivos:** El parvovirus humano B19 (PVVB19) pertenece al género *Erythrovirus* dentro de la familia *Parvoviridae*. Es el parvovirus patógeno predominante en humanos. La infección por PVVB19 tiene distribución mundial y su presentación puede ser epidémica o esporádica. El mecanismo de transmisión es fundamentalmente por secreciones respiratorias. Sin embargo, los altos niveles de viremia alcanzados durante la infección, hacen posible la transmisión a través de transfusiones sanguíneas. La presentación clínica varía ampliamente desde la benignidad hasta la amenaza para la vida, siendo la presentación influenciada por la edad del paciente y su estado inmuno-hematológico. El objetivo de nuestro estudio, fue analizar las características epidemiológicas, clínicas y evolutivas de una cohorte de pacientes ingresados y diagnosticados de primoinfección por PVVB19 en un hospital universitario de referencia y alta complejidad en el sureste de España.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo observacional retrospectivo de los pacientes diagnosticados de primoinfección por PVVB19, ingresados desde enero de 2010 hasta noviembre 2016, ambos incluidos. El diagnóstico se realizó mediante la determinación serológica y/o la cuantificación de carga viral. El estudio estadístico se realizó con el programa SPSS.21.

**Resultados:** Se incluyeron 20 pacientes en el análisis (7 hombres, 13 mujeres) con edad media de 26 años (50% en edad pediátrica (0-15 años)). Al ingreso, los pacientes presentaban un tiempo medio de inicio de los síntomas de 14 días. El 40% de los casos se presentaron en primavera, 30% en verano y 25% en las últimas semanas del invierno.

no. Todos eran pacientes sin inmunodepresión significativa, excepto 1 paciente trasplantado pancreato-renal y 1 en tratamiento biológico por artritis reumatoide. La sintomatología general (fiebre, mialgias, artralgias) constituyó la clínica más habitual (60%), seguido del exantema en un 35%. La afectación miocárdica estaba presente en 6 casos (30%), 3 en la población pediátrica; precisando en todos los casos tratamiento en Unidad de Cuidados Intensivos. Ninguno de estos pacientes tenía datos de inmunosupresión. La anemia (Hb < 12 g/dl) fue el hallazgo más frecuente (70%), aunque 3 casos tenían antecedente de anemia (2: enfermedad renal crónica y 1: drepanocitosis). En 6 casos se objetivó trombopenia (plaquetas < 150.000), en 2 leucopenia y en 1 hipertransaminasemia leve. El diagnóstico tras la sospecha, se realizó mediante serología en 7 casos y por cuantificación de carga viral en 13. Catorce pacientes recibieron tratamiento sintomático, 1 precisó múltiples transfusiones de hemáties y 1 paciente transfusión de plaquetas. El tiempo de estancia media fue 11 días (mediana 9). La evolución fue satisfactoria y no se registraron fallecimientos.

**Conclusiones:** En nuestra cohorte de pacientes ingresados por infección por PVVB19 aparece un pico de distribución en los meses de primavera. La manifestación más frecuente era el síndrome febril, asociado a artromialgias, exantema o miocarditis, por lo que PVVB19 es una entidad a considerar en el estudio del síndrome febril de duración intermedia. Destaca el elevado porcentaje de casos con miocarditis, 50% de los mismos en edad pediátrica, probablemente debido al sesgo de que se trata de una cohorte de pacientes hospitalizados. El pronóstico de la enfermedad es bueno sin casos mortales pero con una estancia media elevada.

### 851. GASTROENTERITIS AGUDA POR *HELICOBACTER PULLORUM* EN PACIENTE INMUNOCOMPROMETIDO E INMUNOCOMPETENTE

M. Rodríguez Velasco, A. Vallejo Alonso, T. Manso Gómez, H. Pernas Pardavila, D. Navarro de la Cruz, R. Trastoy Pena y J. Llovo Taboada

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

**Introducción:** *Helicobacter pullorum* es un bacilo gram-negativo, no formador de esporas, ligeramente curvado, de 3-4 µm de longitud y 0,3-0,5 µm de ancho. Presenta un flagelo monopolar sin vaina y requiere ambiente microaerófilo suplementado con H<sub>2</sub> para crecer. Se trata de un patógeno enterohepático que puede colonizar el intestino e hígado de pollos, ratones y humanos. Ha sido aislado del hígado, duodeno y ciego de pollos de engorde y gallinas ponedoras, del ciego de pavos y detectado en humanos con gastroenteritis, enfermedades hepato-biliares crónicas, enfermedad de Crohn y carcinoma hepatocelular. Tiene la capacidad de adherirse e invadir células epiteliales intestinales humanas y generalmente causa diarrea acuosa con sangrado rectal en la cual se cree que interviene una citotoxina que ha sido detectada en ciertos casos. El número de infecciones por este microorganismo en humanos probablemente ha sido y aún sea subestimado debido a las similitudes fenotípicas entre el género *Helicobacter* y *Campylobacter*, y a los requerimientos específicos de aislamiento de *H. pullorum*.

**Material y métodos:** Presentamos dos casos de diarrea por *H. pullorum*: 1. Paciente hematológico, varón de 40 años, ingresa asintomático para recibir quimioterapia de intensificación seguida de TASPE (trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica). Durante el ingreso presenta síndrome febril en relación a síndrome diarreico. 2. Paciente pediátrica de atención primaria, mujer de 2 años, acude a su pediatra por presentar entre 6 y 7 deposiciones diarias, inicialmente líquidas y posteriormente blandas acompañadas de dolor abdominal y vómitos matutinos esporádicos. Se examinan las muestras en fresco en microscopio de contraste de

fases y se procede al cultivo en los medios habitualmente empleados para coprocultivo. Las colonias obtenidas son identificadas mediante espectrometría de masas (MALDI TOF). Los resultados de identificación son confirmados mediante secuenciación 16S rRNA. La susceptibilidad antimicrobiana es testada mediante difusión con discos y E-test®.

**Resultados:** En la observación microscópica de las muestras en fresco se visualizan en ambos casos formas con movilidad compatibles con *Campylobacter* sp. El cultivo se consigue en el medio selectivo *Campylobacter Bloodfree Selective Medium* (Becton Dickinson) con carbón vegetal y cefoperazona tras 48 h de incubación a 42 °C en microaerofilia y mediante filtros de 0,45 µm en medios no selectivos. Los aislados son catalasa y oxidasa positivos y ureasa e hidrólisis del indoxyl acetato negativos. La identificación obtenida mediante espectrometría de masas (MALDI TOF) y confirmada mediante secuenciación 16S rRNA resulta ser para los dos casos *H. pullorum*. La susceptibilidad antimicrobiana demuestra un patrón de sensibilidad similar a *Campylobacter jejuni*. Ambos pacientes son tratados con azitromicina, logrando así la remisión del cuadro.

**Conclusiones:** *H. pullorum* es un patógeno poco detectado en humanos. Produce manifestaciones clínicas tanto en pacientes inmunocomprometidos como inmunocompetentes. Debido a sus características microbiológicas y clínicas es difícilmente diferenciable de *Campylobacter* sp. La espectrometría de masas (MALDI TOF) ha demostrado ser un método adecuado y rápido para su identificación.

### 852. CANDIDA AURIS: UN RETO DIAGNÓSTICO

L. Viñuela Sandoval<sup>1</sup>, I. Falces Romero<sup>2</sup>, R. Oneizat Cortijo<sup>1</sup>, M. Domínguez-Gil González<sup>1</sup>, M. de Frutos Serna<sup>1</sup>, L. López Urrutia Lorente<sup>1</sup>, C. Ramos Sánchez<sup>1</sup>, J. García Rodríguez<sup>2</sup> y J.M. Eiros Bouza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción:** *Candida auris* era un patógeno desconocido hasta hace poco, pero actualmente supone una seria amenaza, debido a que se transmite fácilmente, produce gran mortalidad y frecuentemente es confundido con otras especies de *Candida*. Varias cepas de *Candida auris* han sido descritas como resistentes a las tres familias principales de antifúngicos.

**Objetivos:** Constatar las dificultades que suponen el diagnóstico de esta levadura, a menos que exista una alta sospecha por parte del microbiólogo.

**Material y métodos:** En octubre de 2016 a partir de los frascos de hemocultivo, punta de catéter y urocultivo de un paciente ingresado en la UVI del HURH se aisló una levadura que en el medio cromogénico (bioMérieux) mostraba un tono marrón, similar al que vemos en *Candida parapsilosis*. Puesto que las muestras provenían de un hemocultivo, se utilizó el Vitek® MS (MALDI-TOF) bioMérieux, que no las identificó, aunque el espectro presentaba picos adecuados. Se procedió a su identificación con Vitek® 2 y el resultado fue *Candida haemulonii* con una fiabilidad del 95%. En el estudio de sensibilidad realizado con Sensititre® las CMI's obtenidas se presentan en la tabla. Posteriormente remitimos la cepa al Servicio de Microbiología del HU La Paz (Madrid) y allí fue identificada por el MALDI-TOF Bruker® como *Candida auris*, si bien con una puntuación baja de 1,4. Decidimos enviar la cepa al Centro Nacional de Referencia para su identificación por métodos moleculares. A los pocos días tras la identificación con el MALDI-TOF Bruker®, pero varias semanas después de los aislamientos del primer paciente, en una muestra de vigilancia (frotis axilar) de una paciente ingresada también en la UVI, encontramos una levadura de características similares. Tampoco la identificó el Vitek® MS (MALDI-TOF) bioMérieux, y el Vitek® 2 lo hizo como *Candida haemulonii*. Enviamos de nuevo esta cepa al Centro Nacional de Referencia y al hospital Universitario La Paz para su identificación por MALDI-TOF

de Bruker®. En ambos casos se volvió a confirmar el resultado como *Candida auris*. Finalmente, ambas cepas han sido identificadas mediante secuenciación como *Candida auris* en el Centro Nacional de Referencia.

Antifúngico	1ª cepa	2ª cepa
5 fluorcitosina	0,25	0,06
Anfotericina B	1	0,25
Anidulafungina	0,25	0,06
Caspofungina	0,12	0,03
Fluconazol	> 256	> 256
Itraconazol	0,5	0,12
Micafungina	0,5	0,03
Posaconazol	0,25	0,06
Voriconazol	8	1

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, el aislamiento de las dos cepas estuvo separado por varias semanas y no hemos vuelto a tener ningún caso en dos meses. Además solamente uno de los pacientes tuvo una candidiasis invasiva a la cual sobrevivió. Tampoco todos los antifúngicos eran resistentes, si bien la CMI de fluconazol era muy elevada en ambos casos. Estos datos no concuerdan con las alertas emitidas en algunos países sobre la virulencia, transmisibilidad y resistencia de este patógeno emergente. En los laboratorios que no pueden identificar esta levadura con espectrometría de masas o secuenciación, el diagnóstico no puede realizarse con certeza. La estrategia de confirmación microbiológica asienta en la remisión de las cepas sospechosas a un centro de referencia.

### 853. ESTUDIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE LA LEPTOSPIROSIS EN GRAN CANARIA

A. Casabella Pernas, M. Hernández Febles y M.J. Pena López

Hospital Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

**Objetivos:** La leptospirosis es una zoonosis cuya incidencia en España no está bien establecida. Debido a su potencial epidémico, su notificación a las autoridades sanitarias locales es urgente. La mayoría de las infecciones son asintomáticas y las manifestaciones clínicas pueden presentarse como una enfermedad leve tipo síndrome gripal, un síndrome de Weil (ictericia, fracaso renal agudo, hemorragias y/o miocarditis), afectación del SNC con meningitis o meningoencefalitis o hemorragia pulmonar e insuficiencia respiratoria (clasificación de la OMS). El objetivo del estudio fue describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de leptospirosis en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los casos diagnosticados de leptospirosis desde enero de 2010 a julio de 2016 en el HUGC Doctor Negrín, un hospital terciario que atiende a una población de 340.000 habitantes. El diagnóstico se realizó por una sintomatología compatible asociada a la detección de IgM frente a *Leptospira sp.* (EIA, PanBio®) (caso presuntivo) o a la detección por PCR en orina, la seroconversión o microaglutinación en campo oscuro de anticuerpos específicos (MAT) (caso confirmado).

**Resultados:** Se diagnosticaron 30 casos de leptospirosis, 17 (56,7%) presuntivos y 13 (43,3%) confirmados (tres por PCR, 5 seroconversión, 4 MAT, y uno seroconversión y MAT). La incidencia media anual de casos diagnosticados en el período de estudio fue de 1,6 (0,3-2,4) casos/100.000 habitantes. Veintitrés (76,7%) eran hombres. La mediana de edad fue de 64 (rango 14-87) años. Veintisiete (90,0%) tuvieron un antecedente de contacto con animales, aguas estancadas o vivían en zona rural. Quince (50,0%) casos se produjeron durante el invierno. La mediana del tiempo de evolución de los síntomas antes de acudir al Servicio de Urgencias fue de 6,5 (rango 2-15) días. Cuatro (13,3%) pacientes presentaron un síndrome febril, uno con afectación respiratoria y otro con neumonía y lesiones vesículo-eritematosas. Dos (6,7%) casos tuvieron meningoencefalitis sin afectación hepatorenal,

uno de ellos con exantema. Los 24 (80,0%) pacientes restantes se clasificaron como síndrome de Weil principalmente con afectación renal, hepática y plaquetopenia. De ellos, 4 (16,7%) presentaron afectación neurológica (uno con neumonía y uno con insuficiencia respiratoria). Siete (29,2%) tuvieron datos de hemorragia pulmonar (uno con miocarditis, uno con exantema, uno con miocarditis y neumonía y dos con insuficiencia respiratoria). Los parámetros de laboratorio alterados con mayor frecuencia fueron en 22 (73,3%) casos leucocitosis, 24 (80,0%) trombocitopenia y 19 (63,3%) hiperbilirrubinemia. Todos los pacientes, excepto uno que presentó una enfermedad febril leve y autolimitada, recibieron antibioterapia con betalactámicos y/o doxiciclina. Tres pacientes con enfermedad de Weil (12,5%), todos hombres, edad superior a 72 años y un tiempo de evolución de los síntomas antes de acudir al hospital igual o superior a 6 días, fallecieron por fracaso multiorgánico. El resto de los casos evolucionaron favorablemente sin secuelas.

**Conclusiones:** La leptospirosis en nuestro medio es prevalente y un alto porcentaje de los pacientes presentaron un antecedente epidemiológico compatible. El principal cuadro clínico con el que se manifestaron los casos fue un síndrome de Weil, que cursó con una alta mortalidad.

### 854. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE INFECCIONES POR *NOCARDIA SPP.* EN EL ÁREA SANITARIA DE GUADALAJARA DURANTE EL PERIODO 2007-2016

M.R. Lago Gómez, E. Rodríguez Zurita, Y. Nembot Lele, N.M. Rodríguez Martínez, S. Solís del Baño, D. Tena Gómez, C. Gimeno Fernández y A. González Praetorius

Hospital Universitario, Guadalajara.

**Introducción y objetivos:** La nocardiosis es una infección poco común producida por una bacteria gram positiva aerobia del género *Nocardia* que es considerada un patógeno oportunista. Aunque se han descrito casos en pacientes sanos, afecta principalmente a inmunodeprimidos por enfermedad sistémica y/o tratamiento con corticoides. Es difícil de diagnosticar al cursar con manifestaciones clínicas inespecíficas (pulmonar, cerebral y cutáneo) y hallazgos radiológicos variables. La identificación de especies puede tener relevancia a la hora de establecer un tratamiento antibiótico. Este estudio quiere describir las características clínicas, microbiológicas y epidemiológicas de las infecciones producidas por *Nocardia spp.* en el área sanitaria de Guadalajara.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de las historias clínicas de pacientes con aislamiento de *Nocardia spp.* entre enero del 2007 y diciembre del 2016. Las cepas compatibles con *Nocardia spp.* en base a la morfología de la colonia y a la visualización de bacilos gram positivos ramificados en la tinción Gram y parcialmente ácido-alcohol resistentes en la tinción Kinyoun modificada, fueron enviadas al centro Nacional de Microbiología para su identificación. Se determinó la susceptibilidad a los antibióticos mediante difusión en agar con tiras de E-test (bioMérieux®) siguiendo los criterios del anexo M24-A2 del CLSI.

**Resultados:** Durante el estudio se aisló *Nocardia spp.* en 17 pacientes. La mediana de edad fue 76 años, siendo en su mayoría hombres (76,5%). El 64,7% presentó comorbilidades pulmonares: 7 EPOC, 3 tuberculosis pulmonares y una fibrosis quística. El 100% tuvo alguna patología asociada a inmunosupresión: 11 tratamientos con corticoides, 1 con leflunomida y 5 tumores. El 40% tenían diabetes. Se observó un aumento en la identificación de aislados a lo largo de los períodos de estudio (2007-2011 y 2012-2016) pasando de un 29,4% a un 70,6%, respectivamente. El 100% de los aislados se recuperó sin que su estudio fuera solicitado específicamente por el clínico. Quince se aislaron en muestras respiratorias, uno en muestra cutánea y uno en hemocultivos. La mediana del tiempo de crecimiento fue 5 días. El

58,8% de las cepas creció en medios convencionales, recuperándose el 41,2% en medios selectivos. Las especies identificadas fueron *N. abscessus* (4), *N. cyriacigeorgica* (4), *N. farcinica* (3), *N. nova* (2) y *N. transvaliensis* (1), *N. otitidiscaviarum* (1) y *N. brasiliensis*. La sensibilidad de los antibióticos testados fue: amoxicilina/ácido clavulánico 50%, cefotaxima 57,1%, carbapenémicos 61,5%, amikacina 100%, cotrimoxazol 93,3%, doxiciclina 63,6%, linezolid 100% y fluoroquinolonas 40%. El 41,2% de los pacientes falleció en el primer año por mala respuesta al tratamiento.

**Conclusiones:** En nuestra área sanitaria observamos un aumento en la incidencia de nocardiosis, siendo la infección pulmonar la más frecuente. Éste probablemente se debe al aumento de la población con tratamiento inmunosupresor y a la búsqueda de rutina en muestras de origen respiratorio. Dado el bajo índice de sospecha clínica, recomendamos su búsqueda en todas las muestras respiratorias. Es importante conocer las especies de *Nocardia* y el patrón de susceptibilidad de las mismas para adecuar el tratamiento, si bien el tratamiento de elección sigue siendo el cotrimoxazol por su elevada sensibilidad en todas las especies.

### 855. MOSQUITOS (DIPTERA, CULICIDAE) Y FLEBOTOMOS (DIPTERA, PSYCHODIDAE) PRESENTES EN LA RIOJA: IMPLICACIONES E IMPACTO EN SALUD PÚBLICA

I. Ruiz Arrondo y J.A. Oteo Revuelta

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

**Introducción y objetivos:** Los mosquitos y flebotomos son dípteros de importancia en salud pública y sanidad animal por su gran capacidad vectorial. Conocer las especies que están presentes en una zona es de gran valor frente a posibles brotes de enfermedad. Los brotes periódicos por virus del Nilo Occidental (VNO), la circulación de ciertos virus como Usutu o Toscana o los recientes casos de malaria autóctona son evidencias de la problemática asociada a estos insectos en España. Además la creciente expansión del mosquito tigre (*Aedes albopictus*), vector de numerosas arbovirosis como dengue, chikungunya y zika, hace que sea necesario implementar programas de vigilancia entomológica. El objetivo de este proyecto es ampliar el conocimiento que se tiene de los dípteros hematófagos presente en La Rioja y el riesgo asociado.

**Material y métodos:** Los muestreos se llevaron a cabo entre los meses de junio y octubre de 2016 en La Rioja. Se han utilizado tres métodos diferentes para la captura de mosquitos adultos: 1) captura en reposo; 2) captura con trampas BG-Sentinel y CDC con luz blanca; 3) captura en cebo humano. El plan entomológico incluye también la vigilancia activa del mosquito tigre, con puesta de trampas específicas (ovitrampas) en varios municipios.

**Resultados:** Se han capturado un total de 3.840 ejemplares adultos de culícidos pertenecientes a 14 especies. Se han identificado dos huevos con morfología similar a la especie *Ae. albopictus* aunque no se ha podido confirmar (cría y molecular). De las especies detalladas, cinco son primeras citas para el área de estudio. Se han capturado tres especies picando al ser humano. También se ha identificado una especie flebotomino.

**Conclusiones:** En la comunidad autónoma de La Rioja se han identificado 14 especies de culícidos y una de flebotomo, algunas de las cuales pueden llegar a tener implicaciones epidemiológicas por su capacidad vectorial. Destaca el complejo *An. maculipennis* donde se incluyen algunas especies responsables de la transmisión del paludismo en Europa y *Ph. perniciosus* principal responsable de la transmisión del virus Toscana y de la leishmaniasis. Además se han detectado nueve especies con capacidad de transmisión del virus del Oeste del Nilo.

Especie	Competencia vectorial
Familia Culicidae	
<i>Anopheles maculipennis</i> s.l. <sup>1</sup>	Malaria VNO
<i>Anopheles algeriensis</i> <sup>2,3</sup>	Malaria
<i>Anopheles claviger</i> s.l. <sup>1</sup>	Malaria
<i>Aedes vexans</i> <sup>2,4</sup>	Tahyna VEEE VFVR VNO
<i>Aedes caspius</i> <sup>4</sup>	Mixomatosis Tahyna Tularemia VEEE VNO VNO
<i>Coquillettidia richiardii</i> <sup>2,3,4</sup>	VNO
<i>Culex pipiens</i>	Malaria aviar Sindbis Usutu VEJ VESL VFVR VNO
<i>Culex modestus</i>	Mixomatosis Tahyna Tularemia VEJ VNO
<i>Culex theileri</i> <sup>2</sup>	Dirofilariosis canina Sindbis VFVR VNO
<i>Culex mimeticus</i>	No implicada
<i>Culiseta longiareolata</i>	Malaria aviar VNO
<i>Culiseta subochrea</i> <sup>2,3</sup>	No implicada
<i>Culiseta annulata</i>	Malaria aviar VEJ VNO
<i>Uranotaenia unguiculata</i>	No implicada
Familia Psychodidae, Subfamilia Phlebotominae	
<i>Phlebotomus perniciosus</i>	Leishmaniasis Toscana

<sup>1</sup>Pendiente de confirmación por métodos moleculares. <sup>2</sup>Nueva especie para La Rioja. <sup>3</sup>Nueva especie para Navarra (humedal lindando con La Rioja). <sup>4</sup>Especie capturada en cebo humano. VEEE: virus de la encefalitis equina del Este. VEJ: virus de la encefalitis japonesa. VESL: virus de la encefalitis de San Luis. VFVR: virus de la fiebre del Valle del Rift.

### 856. DIFTERIA CUTÁNEA: REVISIÓN DE 3 CASOS

M. Fernández Pittol<sup>1</sup>, J. Bosch<sup>1</sup>, J. Muñoz<sup>1</sup>, M. Bodro<sup>1</sup>, D. Morgado<sup>1</sup>, J.M. Mascaró<sup>1</sup>, A. Vilella<sup>1</sup>, J. González López<sup>2</sup>, F. Marco<sup>1</sup>, E. Rubio<sup>1</sup>, A. Fasanella<sup>1</sup>, I. Alejo<sup>1</sup> y J. Vila<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción y objetivos:** *Corynebacterium diphtheriae* es un bacilo Gram positivo anaerobio facultativo ligeramente curvado que forma parte del grupo de las corinebacterias no lipofílicas fermentadoras. Es un microorganismo capaz de provocar tanto cuadros respiratorios, que son los más conocidos, como cutáneos, en los cuáles puede estar implicada la toxina diftérica como factor de virulencia. La infección cutánea se caracteriza por tener una evolución tórpida e inespecífica, y recientemente se han descrito diversos casos de infección por cepas no toxigénicas. El objetivo del estudio se genera a raíz de la detección de tres casos de difteria cutánea en nuestro hospital durante el año 2016, por el cual nos planteamos la necesidad de revisar las características de esta infección en éstos pacientes, ya que por la baja incidencia no es el primer diagnóstico etiológico a tomar en consideración en pacientes con lesiones cutáneas.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de los tres casos de infección cutánea por *C. diphtheriae* observados en el año 2016. Las muestras en que se aisló el microorganismo fueron frotis de herida y/o de ulcera dérmica. La identificación se realizó mediante espectro-

metría de masas (MALDI-TOF) y se confirmó con la amplificación y secuenciación del gen ARNr 16S en los tres casos. Adicionalmente se realizó la detección del gen codificante de la toxina diftérica mediante PCR y se revisaron las historias clínicas de los pacientes.

**Resultados** En los 3 casos la detección del gen codificante de la toxina diftérica mediante PCR fue negativa. Además 2 de los pacientes recibieron una dosis de vacuna antidiftérica y los 3 casos presentaron una buena evolución.

Paciente	Antecedente	Clínica	Cultivo	Tratamiento
Hombre de 28 años	Viaje reciente a Filipinas	Herida incisa acompañada de celulitis desde el dorso hasta los dedos del pie izquierdo	<i>Streptococcus pyogenes</i> + <i>C. diphtheriae</i>	Linezolid + Ceftriaxona
Hombre de 32 años	Viaje reciente al Sudeste Asiático (Vietnam, Birmania, Camboya y Tailandia)	Herida traumática en el talón que no cicatriza y lesiones eritematosas y costrosas en la pierna derecha	<i>Streptococcus pyogenes</i> + <i>C. diphtheriae</i>	Eritromicina
Mujer de 47 años	Viaje hace un mes a África (Guinea-Bissau)	Nódulos eritematosos que se ulceran, acompañados de eritema perilesional en ambas piernas	<i>Arcanobacterium haemolyticum</i> + <i>C. diphtheriae</i>	Clindamicina + Ceftriaxona - Azitromicina

**Conclusiones:** La infección cutánea por *C. diphtheriae* es poco frecuente. Las últimas publicaciones de esta infección destacan su aparición sobre todo en viajeros del Sudeste de Asia, India y algunos países del continente africano, lo cual es un hallazgo que se correlaciona con los tres casos descritos. Por otro lado, los casos que se reportan están producidos por cepas no toxigénicas, lo que demuestra la amplia distribución de estas cepas a pesar de la vacunación. Otro dato a resaltar es que, en los tres casos, *C. diphtheriae* estaba acompañado por otros patógenos, lo que podía contribuir aún más a una evolución tórpida de las lesiones cutáneas y dificultar de esta manera el diagnóstico de esta infección.

### 857. INFECCIÓN POR *BARTONELLA HENSELAE* EN PACIENTES INMUNOCOMPETENTES

C. Sabater Cabrera<sup>1</sup>, M. Rodríguez<sup>1</sup>, C. Díaz-Carrio<sup>1</sup>, L. Barreiro<sup>2</sup>, M. Blanco Costa<sup>3</sup> y A. Fernández Verdugo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. <sup>2</sup>Hospital Carmen y Severo Ochoa, Cangas de Narcea. <sup>3</sup>Hospital Comarcal de Jario, Coaña.

**Introducción:** La bacteria *Bartonella henselae* (BH) es causante de la zoonosis enfermedad por arañazo de gato (EAG). Su principal reservorio son los gatos, pero otros animales como perros, conejos, cerdos o incluso garrapatas (*Ixodes ricinus*) pueden ser portadores y transmitirlas mediante arañazos, mordeduras o picaduras. La enfermedad se presenta con linfadenopatía, pero en un porcentaje menor puede provocar enfermedad visceral.

**Objetivos:** Describir la epidemiología y características clínicas de pacientes diagnosticados de infección por BH en el año 2015 y valorar la idoneidad de incluir la BH en el protocolo de diagnóstico de adenopatías.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de todos los pacientes con serología positiva frente a BH en el Hospital Universitario Central de Asturias en el año 2015. El estudio de anticuerpos IgG e IgM se realizó mediante un ensayo de inmunofluorescencia indirecta (Focus Diagnostics®). Se consideró un título de IgM igual o mayor de 1:20 como indicativo de infección, mientras que un título de IgG igual o mayor 1:256 se considera como alta evidencia de infección reciente. Se compararon con los resultados obtenidos en un estudio anterior (Rugeles Niño et al. ESCMID 2014) (2006-2014).

**Resultados:** En 2015 se diagnosticó infección por BH en 47 pacientes. En el período 2006-2014 se detectó en 38 pacientes (4,2 pacientes/año). De los 47 pacientes diagnosticados en 2015 (edad media = 32,3 ± 20,4 años; rango = 2-74); 30 (63,8%) fueron hombres. El 70,2% de los pacientes tuvieron contacto con animales, 24 (72,7%) únicamente con gatos, 8 (24,2%) con varios animales y un paciente (2,3%) con vacas. Solamente 10 pacientes recordaron arañazos, 2 picaduras y un paciente un mordisco. El 29,8% vivieron en ambiente rural. El 93,6% presentaron adenopatías periféricas, de ellas el 47,7% de localización axilar, 27% inguinal, 11,7% laterocervicales, 9,1% supraclaviculares, 9,1% epitocreales y 15,9% de otras localizaciones. Presentaron adenopatías en más de una localización 15 pacientes. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre 26 (56,8%), dolor 25 (53,2%), alteraciones cutáneas 16 (34,0%), astenia 8 (17,0%). Cinco pacientes (10,6%) tuvieron complicaciones, 3 a nivel hepático y dos con abscesos en el tejido subcutáneo que se sobreinfectaron y requirieron cirugía. Respecto al tratamiento, 36 (76,6%) recibieron antibióticos. Un total de 20 pacientes obtuvieron mejoría con azitromicina (AZT), 7 amoxicilina-clavulánico (AMC), 2 levofloxacino (LEV), 1 ceftriaxona, 1 doxiciclina, y 5 con combinaciones de fármacos anteriormente citados. Sin embargo doce pacientes que recibieron como tratamiento inicial AMC resultaron en fracaso terapéutico (63,2%). A once se les sustituyó por AZT y uno por LEV.

**Conclusiones:** 1. La EAG es causa frecuente de adenopatía en nuestro entorno. 2. La implantación de un protocolo permitió detectar en sólo un año muchos más casos que en años anteriores y además casos sin factor epidemiológico. 3. El AMC no obtuvo éxito terapéutico en más de la mitad de los tratamientos, por lo que se necesitan más estudios como tratamiento en el síndrome poliadenopático en pacientes con antecedentes de riesgo.

### 858. EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE FRENTE A LA RUBÉOLA EN POBLACIÓN FEMENINA

C. Freyre Carrillo, D. Santotoribio, C. Martínez, C. de Prado Montoro, I. Virto Peña y M. Rodríguez Iglesias

Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real.

**Introducción:** La rubeola es una enfermedad infecciosa de distribución mundial. Cursa a modo de afección leve pero puede tener complicaciones severas como el síndrome de rubeola congénita. En 1979 se introdujo en España la vacuna frente a rubeola a los 11 años de edad y desde entonces ha sufrido modificaciones. En 1981 se implantó en el calendario vacunal la vacuna triple vírica (TV: sarampión, rubeola, parotiditis) a los 12 meses de edad. En 1995 se incluyó una segunda dosis a los 11 años. En 1996 se adelantó a los 3-6 años. Aunque las tasas de incidencia de rubeola son bajas, en los últimos años se están produciendo brotes esporádicos de esta enfermedad.

**Objetivos:** Analizar la seroprevalencia frente al virus de la rubeola en mujeres durante el año 2016, en nuestra zona sanitaria.

**Material y métodos:** Se han analizado los niveles de anticuerpos (Ac) IgG frente al virus de la rubeola en 2645 mujeres durante el año 2016. El test realizado fue un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas cuali/cuantitativo (Architect, Abbott). Se consideraron negativos valores entre 0 a 4,9 UI/ml, indeterminado de 5 a 9,9 UI/ml, y positivos ≥ 10 UI/ml. Para el estudio se han considerado mujeres con edades comprendidas entre los 6 y los 89 años de edad. Se han dividido por grupos en función del tipo de vacunación recibido según su año de nacimiento. Grupo 0: No han recibido vacuna (nacidas antes de 1968). Grupo 1: Con 1 sola dosis de vacuna (nacidas entre 1968-1983). Grupo 2: Con 2 dosis de vacuna, a los 11 años, tardía (1984-1989). Grupo 3: Con 2 dosis de vacuna, entre los 3-6 años, temprana (1990-2010).

**Resultados:** Se presentan en la tabla.

Grupo	Edad mediana (rango)	N	Positivo	Negativo	Indeterminado
Grupo 0	55 (48-89)	63	53 (84,12%)	9 (14,28%)	1 (1,58%)
Grupo 1	35 (32-48)	1.184	1.027 (86,96%)	82 (6,94%)	72 (6,09%)
Grupo 2	29 (26-32)	891	711 (79,79%)	64 (7,18%)	116 (13,01%)
Grupo 3	23 (6-26)	510	396 (77,64%)	40 (7,84%)	74 (14,50%)
Todos	32 (6-89)	2645	2187 (82,68%)	195 (7,37%)	263 (9,94%)

**Conclusiones:** La gran mayoría de la población femenina (83%) presenta inmunidad frente a la rubeola en nuestra área. El grado de inmunización fue similar en los grupos que habían recibido dos dosis, tanto temprana como tardía. El grupo de pacientes no vacunados presentó el mayor número de no inmunizados, como era de esperar. El número de casos con resultado indeterminado fue inversamente proporcional a la edad del paciente.

### 859. INFECCIONES HUMANAS POR *CORYNEBACTERIUM TUBERCULOESTEARIUM*: UNA ESPECIE INFRECUENTEMENTE AISLADA DE MUESTRAS CLÍNICAS

I. Fernández Natal<sup>1</sup>, M. Arias Temprano<sup>1</sup>, T. Marrodán Ciordia<sup>1</sup>, H. Rodríguez Pollán<sup>1</sup>, A. Álvarez Justel<sup>1</sup>, B. González Carracedo<sup>1</sup> y F. Soriano<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Complejo Asistencial Universitario de León-Sacyl, Complejo Asistencial Universitario de León, León. <sup>2</sup>Escuela de Fisioterapia de la ONCE, Salud Pública, Madrid, ONCE-Escuela de Fisioterapia, Madrid.

**Introducción:** *Corynebacterium tuberculoestearicum* es una corinebacteria raramente descrita como responsable de infecciones humanas. En nuestro conocimiento solo 25 casos asociados a infecciones humanas han sido descritos. No hay datos en España, América, Asia y África.

**Objetivos:** Descripción de los aspectos microbiológicos de 19 cepas de *C. tuberculoestearicum* así como del posible significado clínico en los pacientes de los que procedían.

**Material y métodos:** Durante los últimos 3 años (2014-2016) *C. tuberculoestearicum* fue aislado en nuestro laboratorio a partir de 22 muestras clínicas procedentes de 19 pacientes: exudado de herida (5), orina (5), catéter vascular (5), sangre (4), catéter telescópado (1), biopsia cutánea (1) y semen (1). Para su identificación se utilizaron técnicas convencionales así como APICoryne™ V2.0 y MALDI TOF MS Biotyper-Bruker. El estudio de sensibilidad a los antimicrobianos se realizó en placas de agar sangre con tiras de Etest incubadas en aerobiosis a 35-37 °C. Los resultados fueron interpretados siguiendo los documentos de EUCAST-2016-v.6.0 y del CLSI-2016-M45-A42. El significado clínico de los aislamientos fue definido de acuerdo con criterios previamente establecidos (Funke y Bernard).

**Resultados:** Todas las cepas se recuperaron de agar sangre a las  $\geq$  48h en aerobiosis. Los diferentes perfiles arrojados por API-Coryne™ V2.0 no permitieron la identificación de la especie. Utilizando MALDI TOF MS se obtuvieron scores superiores a 1,77 con todos los aislados lo que permitió identificación a nivel de especie. Todas las cepas fueron sensibles a vancomicina y linezolid. Las tasas de resistencia al resto de los antibióticos fueron: penicilina (84,2%), cefotaxima (57,9%), meropenem (52,6%), ciprofloxacino (68,4%), moxifloxacino (68,4%), gentamicina (73,7%), eritromicina (89,5%), clindamicina (89,5%), tetraciclina (36,8%), rifampicina (31,6%), quinupristina/dalfopristina (15,9%) y cotrimoxazol (63,1%). Resistencia a 3 o más antibióticos no relacionados se observó en el 63,1% de las cepas. En 14 de los 19 (73,7%) casos el organismo se aisló en cultivo puro. De los 19 casos se consideró que el microorganismo aislado tenía un significado relevante en 8 (42,1%), probable en 6, posible en 1 y no asociado en 4. La edad de los pacientes osciló entre 41-84 años (media 73,4) y con casi la misma distribución respecto al sexo (M/F = 10/9). Considerando solo los 8 casos clasificados como relevantes la distribución por edad osciló entre 41-83 años (media 71,3) con una tasa M/F = 2/5. Las principales infecciones en que éstas estuvieron asociadas fueron infecciones urina-

rias (2), de heridas (2), respiratorias (1), bacteriemia (1), infección de catéter (1) y prostatitis crónica (1).

**Conclusiones:** La base de datos de API Coryne™ V2.0 no incluye *C. tuberculoestearicum* por lo que no es un procedimiento definitivo para la identificación de este organismo. Por el contrario MALDI TOF MS es una herramienta muy útil para su identificación. La resistencia a los antibióticos es frecuente en esta especie en donde solo vancomicina y linezolid fueron uniformemente activas, habiéndose detectado un 63,1% de cepas con resistencia múltiple. De los 19 casos se consideró que el microorganismo aislado tenía un significado clínico relevante en 8 (42,1%), probable en 6, posible en 1 y no asociado en 4.

### 860. EVALUACIÓN DE MÉTODOS DE CULTIVO PARA DETECCIÓN Y RECuento DE *LEGIONELLA* EN MUESTRAS DE AGUA SANITARIA

M. Jiménez<sup>1</sup>, M.D. Ocete<sup>2</sup>, M.D.C. Bresó<sup>2</sup>, I. Micó<sup>2</sup>, J.L. Alfonso<sup>2</sup>, I. Valero<sup>2</sup>, M. Torrecillas<sup>2</sup>, M. Belda<sup>2</sup>, B. Fuster<sup>2</sup>, R. Medina<sup>2</sup>, F. Grossón<sup>2</sup> y C. Gimeno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Manises, Manises. <sup>2</sup>Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción:** El cultivo convencional con medios selectivos es la única técnica aprobada para la detección y cuantificación de *Legionella* en muestras de agua (ISO 11731: 2007). No obstante, los resultados definitivos de los cultivos necesitan diez días hasta su finalización y pueden tener una sensibilidad baja debido a las características de crecimiento de *Legionella*, especialmente cuando la muestra contiene otros microorganismos, distintos de *Legionella*, que pueden inhibir su crecimiento, o bien por la presencia de células de *Legionella* en estado viable pero que no se pueden detectar por el cultivo convencional, *Legionella* viable no cultivable (LVNC) pero que son potencialmente patógenas.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es evaluar la recuperación de *Legionella* viable siguiendo la metodología de la Norma UNE 11731 pero empleando dos medios de cultivo, el de la norma GVPC (ISO 11731: 2007) y el medio no selectivo BCYE $\alpha$ .

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo del resultado de los análisis de 896 muestras de agua procedentes de todos los puntos terminales de la red de agua caliente sanitaria de un hospital de 500 camas. Las muestras se han recogido a lo largo de 5 años. El cultivo de las muestras se ha realizado según el procedimiento de trabajo de la Norma UNE-ISO 11731:2007 en un laboratorio acreditado (Acreditación nº 633/LE1222), mediante el cual se detecta la presencia o ausencia de *Legionella sp.* y se estima el número de unidades formadoras de colonias en un volumen (1L) de muestra original (UFC/L).

**Resultados:** En 563 ocasiones el medio en el que se aisló el mayor número de colonias fue BCYE $\alpha$  (63% de las veces) frente a las 333 con el medio GVPC (37%) (p-valor 0,000 < 0,05). Existen diferencias significativas en el nº de colonias informadas según el medio utilizado, siendo la mediana en BCYE $\alpha$  un 35% superior que en GVPC. En presencia de otros microorganismos (flora interferente), ambos métodos son similares, siendo los porcentajes de recuperación máxima de ambos medios, GVPC y BCYE $\alpha$ , 44,7% y 55,3% respectivamente; sin embargo, en ausencia de microorganismos, los porcentajes fueron 19,6% y 80,4%, siendo el medio BCYE $\alpha$  más sensible que el GVPC (p-valor 0,000 < 0,05). No existen diferencias significativas en las distribuciones del nº de colonias informadas según flora acompañante (media con/sin flora acompañante: 17.739 UFC/L/18.930 UFC/L).

		MEDIOMAXREC_DIC		
		Total	Medio máximo recuento BCYE	Medio máximo recuento GVPC
Nº UFC/L informado	N válido	896	563	333
	Media	47.185,38839286	60.391,58081705	24.857,80180180
	Desviación típica	243.474,54599175	300.026,21553872	81.448,35080639
	Mediana	6.750,00000000	7.700,00000000	5.700,00000000

**Conclusiones:** Es recomendable el uso de un medio no selectivo para el análisis de *Legionella* en la red de ACS con el objeto de aumentar la recuperación de cepas de *Legionella* viables. Añadir el medio no selectivo BCYE $\alpha$  al protocolo de análisis de aguas para la búsqueda de *Legionella* aumenta la probabilidad de dar un informe positivo y el nº de UFC/L informado es mayor. Esto podría implicar un cambio en las acciones correctoras a aplicar en la instalación según el RD 865/2003 sobre todo, en puntos de la instalación con recuentos bajos de *Legionella* en GVPC.

### 861. EVALUACIÓN DE TRES TÉCNICAS SEROLÓGICAS PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS IGG FASE II FRENTE A *COXIELLA BURNETII*

M. Fernández Torres, M.A. Rodríguez Feijóo, I. Angulo, C. Herrera, G. Bartolomé

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

**Introducción y objetivos:** En los pacientes con síntomas sugestivos de Fiebre Q, la serología constituye la técnica diagnóstica de primera línea. El método de referencia para el diagnóstico serológico es la inmunofluorescencia indirecta (IFI), la cual permite confirmar el diagnóstico de fiebre Q aguda y crónica y la evolución de la enfermedad. Cuando la demanda diagnóstica es elevada, otros métodos serológicos como ensayo de inmunoenzimático (EIA) y quimioluminiscencia (QL) presentan las ventajas de facilidad de lectura de resultados y automatización del proceso. El objetivo de este trabajo es valorar, mediante un estudio prospectivo, la utilidad de tres técnicas automatizadas para el cribado de anticuerpos IgG Fase II frente a *Coxiella burnetii* (dos EIA y una QL), utilizando como método de referencia la IFI.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de 60 muestras de suero obtenidas consecutivamente durante el periodo de agosto y septiembre de 2016 que fueron remitidas al Servicio de Microbiología de nuestro centro para el diagnóstico de fiebre Q. Todos los sueros se procesaron siguiendo las recomendaciones del fabricante, por *Coxiella burnetii* ELISA IgG de Vircell (EIA 1)) y *Coxiella burnetii* ELISA IgG de Panbio (EIA 2) en el sistema automático DS2, por Quimioluminiscencia de Vircell en el sistema VirCla (QL) y como método de referencia, *Coxiella burnetii* IFA IgG de Vircell (IFI) considerando positivos los títulos mayores o iguales a 1/80. Los resultados no concluyentes (indeterminados) de EIA 1, EIA 2 y QL se consideraron positivos.

**Resultados:** De las 60 muestras analizadas por IFI, 46 (76,7%) resultaron negativas y 14 (23,3%) positivas (títulos  $\geq$  1/80). Por EIA 1 se obtuvieron 48 resultados negativos (80%) y 12 (20%) positivos. El EIA 2 mostró 42 (70%) resultados negativos y 18 (30%) positivos. Mediante QL se detectaron 42 (70%) muestras negativas y 18 (30%) positivas. La sensibilidad (S), especificidad (ESP), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de las técnicas ensayadas, se muestran en la tabla.

	S (%)	ESP (%)	VPP (%)	VPN (%)
EIA 1	64,3	93,5	75	89,6
EIA 2	92,9	89,1	72,2	97,6
QL	92,9	89,1	72,2	97,6

**Conclusiones:** La técnica de EIA 1 evaluada, presenta una baja sensibilidad para la detección de anticuerpos IgG fase II por lo que no sería un método idóneo de cribado serológico de fiebre Q. La alta sensibilidad de las técnicas de QL y EIA 2, permite utilizarlas como método de cribado de anticuerpos IgG y posterior titulación por IFI de los resultados positivos, no obstante, sería conveniente estudiar series más amplias que incluyan mayor número de resultados positivos sobre los que realizar estudios estadísticos.

### 862. DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE *LEISHMANIA* SPP. EN EL NOROESTE DE LA COMUNIDAD DE MADRID: 2009-2016

G. Arán-Tohá, R. Millán, M. García-Moreno, V. Zamora, R. Martínez-Ruiz y M.F. Portero

Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

**Introducción y objetivos:** La leishmaniosis es una enfermedad parasitaria endémica en España causada por protozoos del género *Leishmania* y transmitida por insectos del género *Phlebotomus*. Se han descrito varias formas clínicas de esta patología, siendo las formas cutánea y visceral las más frecuentes en nuestro país. Nuestro objetivo fue conocer la incidencia de leishmaniosis en nuestra área sanitaria basándonos en estudios serológicos.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de los pacientes a los que les fue solicitada una serología de *Leishmania* entre 2009 y 2016 en nuestro centro, un hospital universitario terciario ubicado en el noroeste de la Comunidad de Madrid, que atiende a una población de 400.000 habitantes aproximadamente. La técnica utilizada fue la detección de anticuerpos frente a *Leishmania* spp. en suero mediante una inmunofluorescencia indirecta comercial (MarDx Diagnostics, EE.UU.).

**Resultados:** Se realizaron 1.314 determinaciones de anticuerpos frente a *Leishmania* spp. en un período de 8 años. De ellas, 32 (2,4%) fueron positivas, con títulos  $\geq$  1/160, y 1.282 (97,6%) fueron negativas. Tras la revisión de las 32 serologías positivas, 14 pacientes fueron confirmados y tratados como casos de leishmaniosis, 12 de ellos con la forma visceral y 2 con la forma cutánea. Diez de estos pacientes eran hombres (uno pediátrico) y 4 mujeres. La media de edad se situó en 47,3 años (rango 1-85). No hubo diferencias en el número de casos por año, pero sí en la distribución mensual, con un predominio de positivos entre los meses de febrero y junio, con 10 de los 14 casos positivos. En cuanto a la confirmación del resultado, en 10 casos se realizó mediante cultivo o PCR de médula ósea, 3 casos fueron confirmados mediante el reconocimiento de amastigotes de *Leishmania* sp. en frotis de médula ósea por el Servicio de Hematología y 1 caso había sido diagnosticado previamente mediante PCR en una biopsia de piel. Los 18 resultados positivos restantes fueron considerados falsos positivos por diferentes motivos: 10 casos fueron resultados positivos límite, con un título de 1/160, de los que 6 fueron descartados por ausencia de clínica compatible y 4 fueron descartados mediante cultivo y/o PCR. 4 casos fueron falsos positivos por reacción cruzada en pacientes diagnosticados de enfermedad de Chagas. 2 casos con título de 1/640 fueron descartados, uno mediante PCR y otro por ausencia de signos clínicos. 2 casos con título de 1/320 fueron descartados mediante PCR, y uno de ellos además mediante el uso del antígeno recombinante rK39.

**Conclusiones:** Nuestro paciente tipo con serología de *Leishmania* spp. positiva es un varón de mediana edad que presenta la forma visceral de la enfermedad. La mayoría de los casos se detectaron de febrero a junio. Por el alto porcentaje de falsos positivos obtenidos con la serología es necesario confirmar todas las serologías positivas con otras técnicas.

### 863. FACTORES CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS Y SOCIODEMOGRÁFICOS DE LA INFECCIÓN POR *COXIELLA BURNETII* EN UN HOSPITAL DE 2.º NIVEL

A.I. Peláez Ballesta, I. Fernández Romero, M. Ruiz Campuzano, C. Peláez Ballesta, R. Mateo Paredes y E. Mene Fenor

Hospital Universitario Rafael Méndez, Lorca.

**Objetivos:** El objetivo del estudio fue analizar los casos con serología positiva para *Coxiella burnetii* (C.B), valorando los factores epidemiológicos, y sociodemográficos asociados, formas clínicas de presentación, así como el seguimiento y el tratamiento.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo retrospectivo y longitudinal, que incluye todos los pacientes con serología positiva para C.B. de 2011 a 2016, usando el registro hospitalario y la historia clínica electrónica. El diagnóstico fue realizado por un internista y/o neumólogo, basado en la historia clínica y serología. Se recogieron edad, sexo, factores de exposición a ambientes predisponentes, método de contagio, clínica de presentación, diagnóstico serológico y tratamiento.

**Resultados:** Se recopilaron un total de 33 casos con serología positiva para CB, 3 fueron excluidos por falso positivo. La edad media fue de 44 años (5-92 años), representado los hombres el 80%, con una mayor incidencia en los años 2011 y 2014, y en los meses de primavera-verano (70%), siendo el 83% españoles. El 60% presentaban factores de exposición animal: 33% exposición profesional y manipulación de animales contaminados; 40% contacto con animales domésticos, y el 43% vivían en área rural cercana a ganado bovino. La forma de contagio principal fue mediante la inhalación de pseudoesporas (96%), con un solo caso de ingesta de leche contaminada. En cuanto a la manifestaciones clínicas, el 100% fue fiebre Q (FQ) aguda, neumonía 34%, hepatitis 37%, manifestaciones neurológicas 17%, y un único caso de miopericarditis, todos con serología positiva en Fase II para IgM e IgG, solo se comprobó la seroconversión hasta la curación post-tratamiento en el 26%. Se evidenciaron 2 casos de FQ crónica con serología Fase I positiva, manifestándose como fiebre mantenida y oligoartritis. Recibieron tratamiento habitual el 50%; el 17% recibieron tratamiento con macrólido ante el contexto de neumonía, y el 30% restante no recibió ningún tratamiento específico. Se solicitó estudio de anticuerpos y antifosfolípido en el 27%, y ecocardiograma en el 37%. El 50% fue diagnosticado en consulta y el resto en Hospitalización sin diferencias en cuanto a la entidad clínica de presentación. Al comparar los factores de exposición y la entidad clínica de presentación: 90% de las neumonías se desarrollaban en pacientes con exposición profesional, animales domésticos y vivienda rural. El 45% de hepatitis estaban expuestos y el 55% no expuestos. En los casos de crónicos no hubo diferencias entre exposición y no. No hubo diferencias en cuanto a la forma clínica y la época del año.

**Conclusiones:** Tras este estudio, se puede determinar que la exposición a factores ambientales animales favorece el mayor desarrollo de infección por CB como neumonía que como hepatitis. A pesar de lo descrito, no hay diferencias en cuanto al número de casos de hepatitis y neumonías en sureste del país. Su evolución a cronicidad es muy infrecuente, debería realizarse serologías postratamiento para determinar la curación de dicha infección. Se confirma como la incidencia es mucho mayor en primavera-verano. La tasa de complicaciones fue mínima. Debido a los casos leves con remisión espontánea sin tratamiento su incidencia esta subestimada.

#### 864. PREVALENCIA DE INFECCIONES POR MICROORGANISMOS ANAEROBIOS DURANTE EL PERÍODO 2015-2016

C. Gaona Álvarez, C. González-Velasco, R. de la Fuente del Río, M. Pierna Álvarez y L. Correa Martínez

Hospital de Mérida, Mérida.

**Introducción y objetivos:** Los microorganismos anaerobios constituyen un grupo importante de patógenos implicados en numerosos procesos infecciosos. Su prevalencia disminuyó a partir del inicio de los años 90 debido al uso racional de antimicrobianos y la mejora en las técnicas quirúrgicas. Sin embargo, existen pocos estudios actualmente sobre la prevalencia global de estos microorganismos en España, centrándose la gran mayoría en bacteriemias e infecciones en pacientes quirúrgicos. Nuestro objetivo fue describir la prevalencia y la etiología de las infecciones causadas por anaerobios en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo de los anaerobios aislados en muestras clínicas durante el período 2015-2016 en

nuestro área. La identificación de los microorganismos se realizó mediante galería API Rapid ID 32® (bioMérieux).

**Resultados:** Analizamos 899 muestras de 843 pacientes. Se aislaron 92 anaerobios en 85 de las muestras, representando un 7,58% del total de microorganismos aislados (1213). La distribución de anaerobios por género y especie fue: *Bacteroides spp.* (30,4%) (13 *B. fragilis*, 1 *B. capillosus*, 1 *B. uniformis*, 13 *Bacteroides spp.*); *Clostridium spp.* (27,2%) (21 *C. perfringens*, 1 *C. baratii*, 3 *Clostridium spp.*); *Peptostreptococcus spp.* (14%) (4 *P. anaerobius*, 9 *Peptostreptococcus spp.*); *Prevotella spp.* (13%) (7 *P. oralis*, 3 *P. loeschii*, 1 *P. bivia*, 1 *P. intermedia*); *Finelgordia magna* (4,4%); *Propionibacterium spp.* (4,4%) (3 *P. acnes*, 1 *Propionibacterium spp.*); *Fusobacterium mortiferum* (2,3%); *Veillonella spp.* (2,3%) (1 *V. parvula*, 1 *Veillonella spp.*); *Eubacterium lentum* (1%); *Bifidobacterium spp.* (1%). Las muestras de procedencia de los microorganismos anaerobios fueron: abscesos abdominales (52,9%), otros abscesos (15,3%), hemocultivos (16,5%), úlceras (10,6%), líquido ascítico (3,5%) y líquido pleural (1,2%). La distribución de aislamientos por servicio fue: 44,6% en cirugía general; 20,7% urgencias; 17,4% medicina interna; 5,4% unidad de cuidados intensivos (UCI); 4,3% traumatología; 4,3% ginecología-obstetricia; 2,2% urología y 1,1% otorrinolaringología. El 60% (51) de las infecciones por anaerobios fueron monomicrobianas y el 40% (34) polimicrobianas. Los anaerobios más frecuentes en infecciones monomicrobianas pertenecían al género *Bacteroides* (17 aislados/33,3%) y al género *Clostridium* (10 aislados/19,6%). En las polimicrobianas se aislaron especies de los géneros *Clostridium* y *Bacteroides* en el 41,2% (14) y 26,5% (9) respectivamente. En 17 (50%) de las 34 muestras polimicrobianas con anaerobios se aisló también *E. coli*, en 14 (41,2%) *Streptococcus viridans*, 5 (14,7%) *Klebsiella spp.*, 3 (8,8%) *Enterobacter spp.*, 3 (8,8%) *Staphylococcus aureus*, 2 (5,9%) *Enterococcus spp.* y 1 (2,9%) *Citrobacter freundii*. El 55,9% (19) de las infecciones polimicrobianas procedían de abscesos abdominales, 32,4% (11) otros abscesos, 5,9% (2) úlceras, 2,9% (1) hemocultivos y 2,9% (1) líquido ascítico.

**Conclusiones:** La prevalencia de microorganismos anaerobios en las muestras analizadas es del 7,58%. La mayoría de las muestras donde se aíslan anaerobios son de origen abdominal y proceden del servicio de cirugía general. Además, la mayor parte de las infecciones por estos microorganismos son monomicrobianas. En infecciones monomicrobianas el género con mayor número de aislamientos es el género *Bacteroides*, mientras que en las polimicrobianas predomina el género *Clostridium*. El microorganismo aerobio/anaerobio facultativo más frecuentemente aislado junto a anaerobios en muestras polimicrobianas es *E. coli*, seguido de estreptococos del grupo viridans.

#### Sesión P-23:

Gripe y otras infecciones víricas respiratorias

#### 865. DIAGNÓSTICO DE LAS INFECCIONES VÍRICAS RESPIRATORIAS EN LACTANTES HOSPITALIZADOS. EVALUACIÓN DE DOS TÉCNICAS EN TRES TEMPORADAS EPIDÉMICAS

G. López Blanco, P. Alonso Quintela, A. Álvarez Justel, B. González Carracedo, S. Rodríguez Soto, S. Lapeña López de Armentia y M.I. Fernández Natal

Complejo Asistencial de León, León.

**Introducción:** Las infecciones por virus respiratorios son un motivo frecuente de ingreso de niños menores de 2 años. La variabilidad de estos virus, clínica que producen y su carácter estacional hacen que sea determinante el diagnóstico microbiológico precoz y preciso que permita el aislamiento y/o agrupación de los pacientes durante la hospitalización y toma adecuada de decisiones terapéuticas.

Tabla. Comunicación 865

n = 454	Sensibilidad-(IC95%)			Especificidad-(IC95%)			VPP-(IC95%)			VPN-(IC95%)		
	2013-2014 (n = 124)	2014-2015 (n = 180)	2015-2016 (n = 150)	2013-2014	2014-2015	2015-2016	2013-2014	2014-2015	2015-2016	2013-2014	2014-2015	2015-2016
Temporadas												
Virus												
VRS	78,08 (66,58- 86,59)	64,29 (51,87- 75,13)	41,94 (25,07- 60,74)	96,00 (85,14- 99,30)	85,47 (77,15- 91,20)	96,64 (91,10- 98,92)	96,61 (87,25- 99,41)	73,77 (60,69- 83,83)	76,47 (49,76- 92,18)	75,00 (62,35- 84,32)	78,99 (70,37- 85,70)	86,47 (79,19- 91,57)
IA	71,43 (30,26- 94,89)	0 (3,18- 69,00)	57,89 (33,97- 78,88)	100 (96,01- 99,92)	99,44 (96,41- 99,97)	97,71 (92,94- 99,41)	100 (46,29- 98,13)	0 (10,78- 94,54)	78,57 (48,82- 94,29)	98,31 (93,40- 99,71)	98,32 (94,79- 99,57)	94,12 (88,36- 97,24)
IB	100 (5,46- 89,22)	100 (5,46- 89,22)	20 (1,05- 70,12)	100 (96,20- 99,93)	99,44 (96,45- 99,96)	100 (96,45- 99,94)	100 (5,46- 89,22)	50 (2,67- 97,33)	100 (5,46- 89,22)	100 (96,20- 99,93)	100 (97,37- 99,95)	97,32 (92,84- 99,14)
ADV	22,22 (3,95- 59,81)	17,39 (5,72- 39,55)	5,26 (0,28- 28,11)	98,25 (93,18- 99,70)	99,36 (95,97- 99,97)	99,24 (95,19- 99,96)	50 (9,19- 90,81)	80,00 (29,88- 98,95)	50 (2,67- 97,33)	94,12 (87,82- 97,40)	89,14 (83,34- 97,17)	87,84 (81,21- 92,44)

**Objetivos:** Evaluar dos técnicas diagnósticas directas en muestras clínicas para la detección de virus respiratorios: respiratorio sincitial (VRS), Influenza A y B (IA/B) y adenovirus (ADV) mediante inmunocromatografía (IC) y PCR a tiempo real en (RT-PCR). Conocer su evolución en tres temporadas epidémicas.

**Material y métodos:** Estudio observacional, transversal desarrollado en los Servicios de Microbiología Clínica y Pediatría de un hospital terciario centrado en tres temporadas epidémicas para virus respiratorios (desde semana 40 de 2013 a semana 20 de 2016). Se incluyeron aspirados nasofaríngeos de pacientes hospitalizados menores de 2 años. Se aplicaron a cada muestra: a) pruebas de IC para la detección de VRS, IA/B (Binax Now. Alere) y ADV (Adeno Respi-Strip.Coris-Bioconcept) y b) pruebas moleculares por RT-PCR, como método de referencia (CLART<sup>®</sup>PneumoVir.GenomicaSAU) o Allplex<sup>™</sup>Seegene Inc.). Análisis estadístico: recogida de datos en hoja de cálculo Excel y procesamiento mediante IBM SPSSv22: a) descriptivo: variables cualitativas: frecuencias absolutas y relativas, para cuantitativas media, mediana, desviación estándar y rango; b) analítico: test de chi<sup>2</sup> y tablas de contingencia 2 × 2; se obtuvieron sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) con intervalos de confianza del 95%.

**Resultados:** Se analizaron 454 muestras de aspirado nasofaríngeo de lactantes hospitalizados (244 varones; mediana de edad de 4,1 meses). La IC identificó 137 muestras positivas para VRS, 20 para IA, 3 para IB y 11 para ADV frente a la PCR que identificó 174 VRS, 24 IA, 7 IB y 51 ADV. Los resultados de S, E, VPP y VPN de las tres temporadas estudiadas se observan en la tabla.

**Conclusiones:** En nuestro estudio se observaron bajos porcentajes de S, y una disminución progresiva, en la detección de todos los virus estudiados llegando en la temporada 2015/2016 a 41,9% en RSV, 57,9% en IA, 20% para IB y 5,3% en ADV. Estos datos ponen en evidencia que la IC no sería una técnica rápida válida debiendo sustituirse por técnicas asequibles moleculares rápidas y fáciles de realizar.

## 866. UTILIDAD DE MUESTRAS RESPIRATORIAS DE VÍAS BAJAS EN PACIENTES CON PROCESOS RESPIRATORIOS Y SÍNDROMES FEBRILES

M.E. Álvarez-Argüelles, S. Rojo, M. Novo, M.J. Ferrero, A. Villanueva, M. de Oña y S. Melón

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Objetivos:** Comparar la utilidad y rendimiento diagnóstico de las muestras obtenidas de vías altas y bajas en los procesos respiratorios.

**Material y métodos:** Entre julio 2014-octubre 2016 se enviaron al laboratorio de Virología del HUCA 233 muestras respiratorias (120 vías altas y 113 vías bajas) pertenecientes a 108 pacientes con procesos respiratorios (tabla 1): 67 varones (59,3 ± 15,3; rango: 18-85 años)

y 41 mujeres (64,4 ± 16,9; rango: 28-93 años). Se enviaron al menos 2 muestras por paciente (tabla 1), con una diferencia máxima de 3 días: en 51 pacientes recogidas simultáneamente, en 27 con 1 día de diferencia, en 19 con 2 días y en 11 con 3 días. Las muestras se procesaron para cultivo viral, detección de antígenos y cuantificación genómica para Influenza A y B (IA/IB)/Virus respiratorio sincitial (VRS)/ Adenovirus (ADV)/Parainfluenza 1-4 (PIV1-4)/Metapneumovirus (MPVh)/Coronavirus (CoV)/Rhinovirus (RV)/Enterovirus (ETV). La carga viral se determinó en muestras de vías altas (M.VA) relacionando los Ct de los virus por PCR-TR-múltiple con el Ct de la betaglobina, informándose copias(log)/10<sup>3</sup>células; las muestras de vías bajas (M.VB) se expresaron en copias(log)/ml.

Tabla 1

		Simultáneamente	1ª muestra VA	1ª muestra VB	Total
Clínica	Pacientes	51	46	11	108
	IRVB (n: 56)	18	24	8	50
IRVA (n: 52)	Insuficiencia respiratoria	3	3	0	6
	IVA/SF	20	12	4	36
	Sospecha infección	9	7	0	16

VA: exudados nasofaríngeos, faríngeos, nasales y lavado nasal profundo. VB: aspirados traqueales, lavado broncoalveolar, esputo, cepillado broncoalveolar.

**Resultados:** Fueron positivos 62 (57,4%) pacientes: 29 (51,2%) de los 56 con IRVB y 33 (63,4%) de los 52 con IRVA (p: ns). En 7 (10,6%) se detectó coinfección (4 en M.VA y 3 en M.VB). La sensibilidad diagnóstica de las muestras según la clínica se observa en las tablas 2 y 3. Se aíslan virus únicamente en muestras de vías bajas en 15 (51,7%) pacientes con IRVB y en 8 (24,2%) con IRVA. Por otro lado, se detectan virus únicamente en muestras de vías altas en 5 (17,2%) casos de IRVB y 10 (30,3%) casos de IRVA. Los virus detectados según la clínica se muestran en la tabla 4.

Tabla 2

IRVB	Muestras.VA		Total
	P	N	
Muestras.VB	P	9	15
	N	5	27
Total		14	42

Sensibilidad Muestras.VB: 82,7%; Sensibilidad Muestras.VA: 48,3% (p: 0.011).

Tabla 3

IRVA	Muestras.VA		Total
	P	N	
Muestras.VB	P	15	8
	N	10	19
Total		25	27

Sensibilidad Muestras.VB: 69,7%; Sensibilidad Muestras.VA: 75,7% (p: ns).

**Tabla 4.** Comunicación 866

	IA	IB	VSR	ADV	PIV 3	MPVh	CoV	ETV	RV	Pi	PIV 3+RV
IRVB/IRVA	16 (55,2%)*/ 8 (24,2%)*	1 (3,4%)/ 3 (9,1%)	2 (6,9%)/ 1 (3%)	2 (6,9%)/ 4 (12,1%)	1 (3,4%)/ 1 (3%)	0/1 (3%)	3 (10,3%)/ 5 (15,2%)	2 (6,9%)/ 7 (21,2%)	0/2 (6,1%)	1 (3,4%)/ 1 (3%)	1 (3,4%)/0
Total	24 (38,7%)*	4 (6,5%)	3 (4,8%)	6 (9,7%)	2 (3,2%)	1 (1,6%)	8 (12,9%)	9 (14,5%)	2 (3,2%)	2 (3,2%)	1 (1,6%)

\*p: 0,0006; \*\*p: 0,004. IA fue el virus más frecuente. Según la clínica, en IRVA no hubo predominio de ningún virus mientras que en los cuadros de IRVB IA fue el más frecuente (55,2%).

**Conclusiones:** Debido a la baja sensibilidad de las muestras de VA en el diagnóstico de IRVB, es recomendable, ante un resultado negativo, enviar una muestra de VB en un corto periodo de tiempo, permitiendo así el correcto y temprano manejo del paciente. En más de la mitad de los episodios de IRVB se detectó IA, siendo reseñable la variedad de virus implicados en esta patología.

### 867. SEROPROTECCIÓN FRENTE A GRIPE A H3N2 EN CASTILLA Y LEÓN EN LAS TEMPORADAS GRIPALES 1990-1991 A 2014-2015

M. Justel<sup>1</sup>, R. Almansa<sup>2</sup>, I. Sanz<sup>1</sup>, I. López<sup>1</sup>, J.M. Méndez<sup>1</sup>, M. Martín<sup>2</sup>, J.E. Lozano<sup>3</sup>, S. Rojo<sup>1</sup>, T. Vega<sup>3</sup>, J.F. Bermejo-Martín<sup>2</sup> y R. Ortiz de Lejarazu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid. <sup>2</sup>Laboratorio de Investigación en Infección e Inmunidad (SACYL/IECSCYL), Valladolid. <sup>3</sup>Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad de Castilla y León, Valladolid.

**Introducción y objetivos:** El subtipo A/H3N2 de virus de la gripe es el único que ha circulado ininterrumpidamente en la población humana desde 1968. El objetivo del presente trabajo es analizar la seroprotección prevacunacional existente en población de Castilla y León usando las muestras de suero obtenidas por los médicos de la red centinela de gripe de Castilla y León desde 1990.

**Material y métodos:** Los médicos de atención primaria incluidos en el programa centinela de vigilancia de gripe de Castilla y León obtuvieron una muestra de suero previa a la vacunación gripal anual en personas que otorgaron su consentimiento informado. Los sueros fueron analizados mediante inhibición de la hemaglutinación para determinar los anticuerpos frente a cada subtipo gripal. Se consideró seroprotección a títulos de inhibición de hemaglutinación iguales o superiores a 1/40. El análisis se realizó de manera consecutiva entre las temporadas 1990-1991 a 2014-2015, con la excepción de las temporadas 2004-2005 y 2005-2006. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS Statistics versión 20. Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante test de chi-cuadrado.

**Resultados:** Se testaron en total 4.088 sueros. La distribución de los sueros analizados por temporada se muestra en la tabla 1. El 79,4% de las personas presentaron seroprotección frente al subtipo A H3N2. Se analizó el porcentaje de protección por grupos de edad, los resultados se muestran en la tabla 2. Todos los grupos de edad analizados mostraron protección superior al 75%. El grupo con mayor nivel de protección fue el de los menores de 15 años, aunque este grupo era el menos numeroso de los analizados. No existían diferencias estadísticas a nivel de seroprotección entre los grupos de edad analizados ( $p = 0,483$ ).

**Tabla 1.** Número de sueros analizados por temporada

Temporada	Sueros analizados	Temporada	Sueros analizados
1990-1991	314	2002-2003	207
1991-1992	337	2003-2004	200
1992-1993	144	2006-2007	133
1993-1994	139	2007-2008	155
1994-1995	114	2008-2009	179
1995-1996	88	2009-2010	205
1996-1997	121	2010-2011	202
1997-1998	121	2011-2012	173
1998-1999	98	2012-2013	184
1999-2000	210	2013-2014	193
2000-2001	195	2014-2015	173
2001-2002	203	Total	2.084

**Tabla 2.** Seroprotección por grupos de edad

Edad (rango)	A/H3N2	
	No	Sí
< 15	2 (7,4)	25 (92,6)
15-30	10 (19,2)	42 (80,8)
31-45	37 (21,9)	132 (78,1)
46-60	75 (19,1)	318 (80,9)
> 60	667 (20,4)	2.599 (79,6)
Total	791 (20,2)	3.116 (79,8)

Datos expresados como n (%).

**Conclusiones:** La población de Castilla y León presenta una protección frente al virus de la gripe A H3N2 cercano al 80%. Por grupos de edad, aquellos entre 31 y 45 años y los mayores de 60 años son los que presentan menor de nivel de protección, aunque en ambos grupos este se acerca al 80%. Estos elevados niveles de anticuerpos contrastan con la gravedad de las epidemias producidas por virus AH3N2 en población mayor de 65 años.

### 868. DIAGNÓSTICO DE VIRUS RESPIRATORIOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INFECCIÓN RESPIRATORIA GRAVE

L. Martín Hita, V. Guillot Suay y C. Roldán Fontana

Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones respiratorias agudas (IRA) son una de las patologías que causan una elevada morbimortalidad en la población pediátrica. La principal causa de IRA se atribuye a infecciones de etiología vírica. Las nuevas técnicas moleculares han posibilitado en los últimos años el diagnóstico de una amplio catálogo de virus respiratorios y su presencia en coinfecciones además de ser fundamental en la disminución del uso de antimicrobianos, guía del uso racional de la terapia antiviral y adopción de medidas de aislamiento. El objetivo del estudio fue estudiar la incidencia y etiología de las infecciones víricas diagnosticadas mediante técnicas moleculares en pacientes pediátricos hospitalizados con IRA durante el 2016.

**Material y métodos:** Durante el año 2016 se realizaron un total de 127 pruebas de diagnóstico molecular de virus respiratorios en pacientes pediátricos hospitalizados (Urgencias pediátricas, Pediatría/Oncohematología pediátrica y UCI pediátrica) con diagnóstico de IRA en el servicio de Microbiología del Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén. El diagnóstico microbiológico se realizó mediante PCR a tiempo real con el kit Allplex Respiratory Full Panel (Seegene) en la plataforma 96-CFX (BioRad) el cual consta de 3 paneles diferenciados que permiten la detección de 16 virus respiratorios: Gripe A (H1N1, H3, H5)/B, VRS A/B, parainfluenzavirus 1,2 y 3 (PIV), enterovirus (ENTE), bocavirus (HBV), adenovirus (ADV), coronavirus NL63 y OC43 (CoV), rinovirus (HRV) y metapneumovirus (MPV).

**Resultados:** Todas las muestras fueron procesadas con el panel 1 del kit que detecta gripe y VRS. De todas las muestras analizadas, 20 (15,74%) fueron positivas para gripe (gripe A = 8; gripe B = 12) y 3 (2,36%) para VRS (con antígeno de VRS negativo). 46 pacientes negativos para gripe/RSV cumplieron criterios de realización del panel completo de virus respiratorios obteniéndose resultado positivo a otros VR en 33 muestras (71,73%). El principal agente infeccioso identificado fue rinovirus ( $n = 20$ ). Otros virus detectados fueron: 5 metapneumovirus, 3 coronavirus, 3 bocavirus, 3 enterovirus, 2 PIV-3, 1

PIV-2 y 2 adenovirus. La incidencia estacional de estos virus respiratorios se distribuyó desde finales de febrero a junio. Cabe destacar al baja prevalencia de coinfecciones (n = 9; 19,5%).

**Conclusiones:** Durante el año 2016 se observó una escasa incidencia de casos hospitalizados graves por el virus de la Influenza. La investigación de los casos de IRA pediátricos con PCR de gripe/VRS negativa reveló un elevado porcentaje de positivos a otros virus respiratorios estacionales, principalmente infecciones graves por rinovirus. La creación de un protocolo estructurado de realización de un panel completo de virus respiratorios es importante para dar una respuesta rápida a los casos graves en Pediatría.

### 869. CAMBIOS EN LA EPIDEMIOLOGÍA DE LA GRIPE ENTRE DOS TEMPORADAS CONSECUTIVAS DE GRIPE

A. Coduras Erdozain, A.C. Pascual Soria, A. González Pascual, M.C. Esles Bolado, C. Limia Vita, R. Portilla Chocarro, M.M. Anta Fernández, R. Teira Cobo y A.B. Campo Esquisavel

*Hospital Sierrallana, Torrelavega.*

**Introducción:** La variación antigénica y el consiguiente escape inmunitario que caracterizan al virus de la gripe condicionan, entre otros rasgos distintivos, las modificaciones frecuentemente drásticas de su patrón epidemiológico. Decidimos estudiar los cambios observados entre dos temporadas consecutivas de epidemia gripal en nuestro hospital para conocer factores asociados, con especial atención al antecedente de vacunación, y su posible influencia en el pronóstico.

**Material y métodos:** Revisamos las historias clínicas de los pacientes atendidos en el hospital de Sierrallana (Torrelavega, Cantabria) entre el 28 de septiembre de 2015 y el 25 de enero de 2017 diagnosticados de gripe A por haber presentado un cuadro clínico compatible (al menos uno de cuatro síntomas generales: fiebre, malestar general, cefalea o mialgias; y al menos uno de tres síntomas respiratorios: tos, odinofagia o disnea) y una prueba positiva de detección de ARN vírico en un frotis faríngeo mediante el test *Xpert Flu/RSV XC* (laboratorios *Cepheid*). Excluimos para este estudio los casos pediátricos (< 14 años) y las mujeres embarazadas. Recogimos los datos demográficos básicos, co-morbilidades (antecedentes de EPOC, de insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus), antecedentes de vacunación, y las principales características clínicas en la presentación con potencial implicación pronóstica. Clasificamos los casos según la temporada (2015-2016 y 2016-2017) y realizamos un estudio descriptivo de las variables recogidas, comparando su distribución según la temporada y según el desenlace (muerte durante el episodio o no).

**Resultados:** En el periodo estudiado se diagnosticaron en nuestro hospital 376 casos de gripe A según los criterios y con las exclusiones especificadas: 163 (41% de las PCR realizadas) en la temporada 2015-2016 (solo 3 especímenes fueron subtipados, todos H1N1) y 213 (51% de las PCR) en 2016-2017 (hasta la 4ª semana de enero) (55 especímenes subtipados, todos H3N2). La distribución por edades en las dos temporadas difirió significativamente (33% tenían más de 85 años, y 76% más de 65, frente a 5% y 36% respectivamente,  $p < 0,000$ , prueba de la ji cuadrado). La población de ambas temporadas no difirió en la distribución por sexo, pero sí en la prevalencia de EPOC, insuficiencia cardíaca y diabetes. También registramos diferencia en la proporción de vacunados (56% frente a 25%). No observamos diferencias en las principales características clínicas (leucocitosis, neumonía) ni las hubo en la mortalidad durante el episodio.

**Conclusiones:** Hemos registrado un aumento notable en el número de casos de gripe A confirmada (y gripe en general) en nuestro hospital (que sirve de centro de referencia clínica y microbiológica al área sanitaria sudoeste de Cantabria, poblada por 161.000 personas) en la temporada 2016/2017 respecto a la precedente. No parece un efecto de aumento del número de pruebas efectuadas, ya que el porcentaje de positivos ha aumentado un 20%, y sí coincide con un aumento del

33% en la tasa de incidencia comunicado por el sistema de vigilancia epidemiológica. Las características de la epidemia han cambiado drásticamente, con un aumento significativo de factores de mal pronóstico, a pesar de lo cual la repercusión en la mortalidad directa durante el episodio no ha aumentado.

### 870. DESCRIPCIÓN DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS VÍRICAS EN UN HOSPITAL DE MURCIA. ANÁLISIS DE LA COINFECCIONES DETECTADAS

V. Silva Croizzard<sup>1</sup>, P. Antequera Rodríguez<sup>1</sup>, C. Guerrero Gomez<sup>1</sup>, R. Cesteros Fernández<sup>1</sup>, M.D. Navarro Martínez<sup>1</sup>, R. Blázquez Garrido<sup>1</sup> y A. Moreno Docón<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital José María Morales Meseguer, Murcia. <sup>2</sup>Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia.

**Introducción:** Las infecciones respiratorias agudas constituyen una de las enfermedades más frecuentes. Son además una causa importante de morbilidad resultando especialmente graves en ancianos y pacientes con inmunodeficiencias o en aquellos con enfermedad subyacente.

**Objetivos:** Los objetivos de este trabajo son conocer la frecuencia y el perfil clínico-epidemiológico de las infecciones por virus respiratorios en pacientes de nuestro hospital y analizar las coinfecciones detectadas en las muestras respiratorias en la temporada 2015-2016.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo mediante revisión de historias clínicas en pacientes con detección de virus respiratorios entre octubre de 2015 y junio de 2016 en el Hospital J.M. Morales Meseguer de Murcia. Se recogieron hisopos nasofaríngeos y lavados nasales de adultos con síntomas gripales. Utilizamos como detección rápida QuickVue Influenza A+B Test de Quidel® y RSV+Adenovirus Resp de CerTest Biotec®. Para la confirmación de resultados, las muestras fueron enviadas al Centro Regional de Referencia donde se analizaron mediante PCR a tiempo real (SmartCycler, Cepheid® y CFX96 Touch™ Real-Time PCR Detection System de Bio-rad®) permitiendo identificar múltiples dianas víricas.

**Resultados:** De las 690 muestras incluidas en el estudio, en 286 (41,4%) se detectó como mínimo algún virus. Los virus más frecuentes fueron rinovirus 102 (35,6%), gripe 82 (28,7%) siendo el subtipo Influenza A (H1N1)pdm09 el mayoritario (n = 55), seguido de metapneumovirus 44 (15,4%), coronavirus 32 (11,2%), virus respiratorio sincitial 19 (6,6%), parainfluenzavirus 15 (5,2%), bocavirus 6 (2,1%), enterovirus 4 y adenovirus 4 (1,4%). La mitad de estas muestras positivas correspondían a determinaciones solicitadas por el servicio de oncohematología (n = 155; 54,2%), seguido de urgencias (n = 64; 22,4%), medicina interna (n = 50; 17,5%) y UCI (n = 17; 5,9%). La enfermedad de base más frecuente fue la hematológica (n = 139; 48,6%) y 98 de las muestras con resultado positivo procedían de pacientes sometidos a trasplante hematopoyético. La manifestación clínica más habitual fue la neumonía (n = 91; 31,8%). El rango de edad con mayor número de resultados positivos fue el de los pacientes mayores de 65 años (n = 113; 39,5%). En el periodo de estudio se detectaron 17 (5,9%) muestras coinfectadas con distintos virus respiratorios. En 16 muestras se detectó coinfección con 2 virus respiratorios y en 1 muestra coinfección con 4 virus respiratorios distintos. El virus concomitante más frecuente fue el rinovirus (en 10 muestras de las 17), siendo lo más habitual la asociación de éste y el parainfluenzavirus (4 de 17). En cuanto a la coinfección con virus gripales, ésta se dio en 3 casos asociándose con rinovirus, bocavirus y metapneumovirus respectivamente. La coinfección fue mayoritaria en pacientes oncohematológicos (n = 10) y los meses de primavera los de mayor número de casos.

**Conclusiones:** Los virus respiratorios más frecuentes detectados en la población estudiada fueron rinovirus y virus de la gripe (mayoritariamente subtipo Influenza A (H1N1)pdm09). Las infecciones por virus respiratorios son frecuentes en pacientes mayores de 65 años y los

sometidos a trasplante hematopoyético. Siendo la neumonía la manifestación clínica más frecuente. El número de coinfecciones virales resultó bajo y la asociación más frecuente la de rinovirus y parainfluenzavirus.

### 871. DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE GRIPE EN EL LABORATORIO CENTRAL BR SALUD, TEMPORADA 2015-2016

E. Sáez Alonso, M.D. Martín, A. Sánchez, R. Ramos, N. del Amo, R. Guillén y F. Cava

Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes.

**Introducción:** Los test rápidos de gripe permiten la detección de Influenza A y B en muestras respiratorias si bien su principal desventaja es el alto porcentaje de falsos negativos cuando la actividad del virus es elevada. Ante un resultado negativo, en un paciente con alta sospecha clínica y perteneciente a grupos de riesgo, estaría indicada la realización de técnicas moleculares.

**Objetivos:** Describir el procesamiento de las muestras, evaluar los resultados obtenidos y dar una visión de las diferencias poblacionales con motivo de la centralización del diagnóstico molecular de los 6 nuevos hospitales (H.U.I. Leonor, H.U.I. Cristina, H.U. del Henares, H.U. del Sureste, H.U.I. Sofía y H.U. del Tajo) en el Laboratorio Central BR Salud.

**Material y métodos:** El algoritmo diagnóstico de la gripe comienza en los laboratorios de Urgencias con la realización, sobre muestras de lavados nasales adultos y pediátricos, del *Influenza A+B Monlab Test*. Al crearse la petición en SELENE, desde el inicio de la temporada de gripe 2015-2016, se despliega un formulario con las preguntas: ¿Tiene el paciente síntomas de gripe? ¿Está ingresado o pendiente de ingreso? ¿Está el paciente aislado? ¿Es mujer embarazada? ¿El resultado de la prueba cambiaría la actitud? Estas respuestas son revisadas en el Laboratorio Central, generándose listados de trabajo de pacientes adultos con tests rápidos negativos sobre los que se llevan a cabo técnicas moleculares, *Influenza A/B r-gene*<sup>®</sup> (Biomerieux), sobre las mismas muestras de lavados nasales.

**Resultados:** Se hicieron 2.847 test rápidos, distribuidos por hospitales y servicios (tabla 1). En los H.U. del Sureste y H.U. I. Cristina, el uso de los test rápidos es predominante en Pediatría; por el contrario, en H.U. I. Leonor y H.U. I. Sofía se trata de pacientes adultos, con bajos porcentajes de positividad, a pesar del volumen de muestras recibidas. En base a los formularios cumplimentados en SELENE, hubo 940 muestras con test rápido negativo de adultos, de los que se recuperaron un 23% (216 muestras) para PCR de Influenza con los resultados que se presentan en la tabla 2.

Tabla 1

	Test rápidos Pediatría	% positividad Pediatría	Test rápidos Adultos	% positividad Adultos
H.U. I. Sofía	299	15,7%	393	8,1%
H.U. I. Leonor	229	17,5%	259	6,5%
H.U. del Tajo	159	16,3%	77	22%
H.U. Henares	283	20,8%	262	8,3%
H. U del Sureste	303	15,2%	21	4,7%
H.U. I. Cristina	283	20,8%	17	0%

Tabla 2

	Negativa	Influenza A	Influenza B	Influenza A+B
H.U. I. Sofía	72	25	1	0
H.U. I. Leonor	25	20	2	2
H.U. del Tajo	6	4	1	0
H.U. Henares	26	20	0	0
H. U del Sureste	4	0	0	0
H.U. I. Cristina	5	3	0	0

**Conclusiones:** La búsqueda activa de pacientes permitió diagnosticar un 36% de casos (78 muestras positivas). Cabe resaltar el bajo porcen-

taje de positividad de los tests de adultos. Los lavados nasales son muestras fáciles y rápidas de obtener, si bien pueden dar lugar a falsos negativos si el virus ya no está replicando en nasofaringe o si la muestra se diluye en exceso. Se debe seguir evaluando en temporadas sucesivas la utilidad de los formularios en SELENE como herramienta microbiológica para acelerar y mejorar el diagnóstico de casos de gripe.

### 872. DESCRIPCIÓN MICROBIOLÓGICA DE INFECCIONES POR VIRUS RESPIRATORIOS EN LACTANTES HOSPITALIZADOS EN TRES TEMPORADAS EPIDÉMICAS

G. López Blanco, P. Alonso Quintela, H. Rodríguez Pollán, M. Gómez Antolín, M.I. Fernández Natal y S. Lapeña López de Armentia

Complejo Asistencial de León, León.

**Introducción:** La infección por virus respiratorios constituye una de las causas más frecuentes de ingreso hospitalario en lactantes ( $\leq 2$  años). Su identificación múltiple en un ensayo mediante técnica molecular permite conocer la prevalencia de mayor número de virus respiratorios y coinfecciones.

**Objetivos:** Estudio microbiológico y epidemiológico de infecciones víricas respiratorias en lactantes hospitalizados durante tres temporadas epidémicas comprendidas entre 2013 y 2016.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de los virus respiratorios identificados a partir de aspirados nasofaríngeos de lactantes ingresados en un hospital de tercer nivel durante tres temporadas epidemiológicas: 2013/2014, 2014/2015 y 2015/2016, con inicio en la semana 40 y finalización en la semana 20 de cada año respectivamente. Se realizó diagnóstico molecular mediante CLART<sup>®</sup> PnuemoVir-Genómica o Allplex<sup>™</sup>-Seegene) pudiendo detectar: influenza (I) A (genérico, H1N1-2009, H1N1-estacional, H3N2), IB, IC, parainfluenza (PI) (1, 2, 3, 4), respiratorio sincicial (VRS), metapneumovirus, rinovirus, adenovirus, enterovirus, bocavirus y coronavirus 43, 63, 229. Análisis estadístico: recogida de datos en hoja de cálculo Excel y procesamiento mediante IBM SPSSv22: descriptivo: variables cualitativas: frecuencias absolutas y relativas, para cuantitativa media, mediana, desviación estándar y rango.

**Resultados:** Se procesaron 455 muestras de 403 lactantes (53,8% varones). Edad mediana: 4,1 meses (rango 0-23,89 meses). La mediana para la estancia fue de 5 días (rango 1-63). El 82,1% de las muestras fueron positivas. Se detectaron 372 virus pertenecientes a 22 tipos y subtipos. Infección única en el 48,79% (n = 222) y coinfección en el 34,28% (n = 154) (dos, tres y cuatro virus en 115, 30 y 9 muestras respectivamente). En las tres temporadas epidemiológicas estudiadas (2013-2016), se observó respectivamente: 1) descenso progresivo de VRS: 58,87%, 41,33% y 20,66%) y 2) incremento progresivo de IA: 5,6%, 1,65% y 9,3% (con predominio de (subtipo H1N1-2009) en 4,03%, 0,55%, 10,36%; bocavirus: 8,06%, 9,94% y 24% y rinovirus: 23,38%, 19,08% y 33,33%; y coinfecciones víricas: 29%, 33,7% y 39,3%. Se detectaron 24 muestras positivas para IA (5,28%) con predominio del subtipo H1N1-2009 (22/24). Los virus que con más frecuencia se presentaron en coinfección fueron bocavirus (52/64), adenovirus (39/51) y enterovirus (23/26).

Evolución de la detección de VRS, IA, bocavirus, rinovirus y coinfecciones en las temporadas epidemiológicas entre los años 2013 y 2016.

	2013/2014 (%)	2014/2015 (%)	2015/2016 (%)
VRS	58,9	41,4	20,6
IA	5,6	3	9,3
Rinovirus	23,4	19	33,3
Bocavirus	8,1	9,9	24
Coinfecciones	29	33,7	39,3

**Conclusiones:** 1. En el 82,1% de las muestras de lactantes hospitalizados se detectó algún virus respiratorio. 2. Elevado número (n = 372)

y diversidad de virus respiratorios (n = 13), tanto clásicos como emergentes/infrecuentes. Globalmente, el más frecuente fue VRS (39,34%) seguido de rinovirus (25,27%), bocavirus (14,06%), adenovirus (11,2%). 3. Incremento progresivo en la detección de IA, rinovirus y bocavirus. 4. Descenso progresivo de la presencia de VRS. 5. Incremento progresivo de coinfecciones 34,28% en total, destacando la implicación de bocavirus y enterovirus. 6. El diagnóstico etiológico precoz y preciso de las infecciones víricas respiratorias permite tomar medidas preventivas y terapéuticas adecuadas favoreciendo el uso adecuado de antibióticos.

## Sesión P-24:

### *Infecciones del sistema nervioso central*

#### **873. ETIOLOGÍA, TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ABSCESO CEREBRAL EN NUESTRO HOSPITAL**

M.J. García Gómez, R. Martín Navarro, C. Herrero Rodríguez, G. Duro Ruiz, I. Gea Lázaro, M.A. Rodríguez Muñoz, M.A. Gómez Vidal, A. Arroyo Nieto y M. Omar

*Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén.*

**Introducción y objetivos:** Los abscesos cerebrales son una patología poco frecuente, pero con una elevada morbimortalidad, siendo de suma importancia un abordaje multidisciplinar precoz y agresivo para conseguir disminuirla. Nuestro objetivo es describir las características generales, etiología, evolución clínica y tratamiento de los pacientes con absceso cerebral ingresados en un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes diagnosticados de absceso cerebral en nuestro hospital durante los últimos cinco años. Se analizaron variables epidemiológicas, clínica de presentación, etiología, tratamiento, evolución y pronóstico.

**Resultados:** Desde enero de 2012 a mayo de 2016 se diagnosticaron 14 pacientes con absceso cerebral. La edad media fue de 43 años, el 57% varones. El 50% ingresaron directamente en el Servicio de Neurocirugía o estaban ingresados en este servicio cuando fueron diagnosticados. Dos pacientes estaban ingresados en UCI por traumatismo craneo-encefálico (TCE) grave y habían precisado cirugía por el mismo. En el resto, el ingreso inicial fue en otro servicio, desde donde se trasladaron a Neurocirugía. En la presentación clínica predominaron la cefalea (61,5%) y las alteraciones del estado mental (38,5%) sobre la fiebre o la focalidad neurológica. Un paciente presentó convulsiones como síntoma inicial. El 64,2% de los casos fueron posquirúrgicos, en los cinco restantes el origen más frecuente fue una sinusitis aguda (4). En el 100% se realizaron pruebas de imagen: TAC craneal y RMI cerebral. En 13 pacientes el absceso fue uniloculado, predominando la localización frontal (42,8%). Se diagnosticó un absceso cerebeloso, en relación con un origen odontógeno. En 8 pacientes (57,1%) se realizó drenaje quirúrgico al ingreso, necesitando reintervención 2. En los seis casos restantes se optó inicialmente por tratamiento conservador, aunque la mitad precisaron finalmente cirugía por mala evolución clínica. En los 11 casos en que finalmente se realizó evacuación quirúrgica se obtuvieron muestras de la colección para cultivo y antibiograma, aislándose el microorganismo responsable en 7 (63,6%). Los cuatro pacientes con cultivos del absceso negativos habían recibido previamente tratamiento antibiótico parenteral. Entre los aislados, predominaron los grampositivos (85,7%), sobre todo estafilococos coagulasa-negativos (4), además de un aislamiento de *S. aureus* y otro de *S. viridans*. El único gramnegativo aislado fue *Enterobacter cloacae*. El tratamiento antibiótico empírico de elección fue cefotaxima + vancomicina +

metronidazol, optimizándose posteriormente según hallazgos microbiológicos. La duración media fue de 8 semanas. Hubo un fallecimiento en un paciente ingresado en UCI con TCE grave, sin relación directa con el proceso infeccioso. Cinco de los otros 13 pacientes (38,4%) presentaron secuelas neurológicas, aunque en cuatro podían ser achacables a su patología neurológica de base.

**Conclusiones:** En nuestros casos predomina el origen posquirúrgico, con una clínica de presentación insidiosa, por lo que es necesario un riguroso control postoperatorio, con solicitud de técnicas de imagen ante la sospecha de este cuadro. El abordaje debe ser de ser precoz y multidisciplinar, con cirugía urgente en aquellos casos en que se considere indicada y tratamiento antibiótico parenteral a altas dosis. Existe un predominio en los cultivos de gérmenes grampositivos, sobre todo estafilococos coagulasa-negativos, en relación con el predominante origen postquirúrgico de nuestros casos.

#### **874. EFECTO IN VITRO DE LA ACTIVIDAD DE AMPICILINA A CONCENTRACIONES SUB-MIC FRENTE A *LISTERIA MONOCYTOGENES***

Á. Rodríguez-Villodres, J.A. Lepe y J. Aznar

*Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.*

**Introducción y objetivos:** El tratamiento recomendado para la infección del sistema nervioso central por *Listeria monocytogenes* es ampicilina a dosis altas (2 g/4h). Sin embargo, con esta pauta de tratamiento a nivel de sistema nervioso central la concentración de ampicilina puede caer a niveles subinhibitorios durante el intervalo de dosificación. Aunque las concentraciones sub-MIC de antibiótico pueden afectar al crecimiento bacteriano, en el caso de *L. monocytogenes* se desconoce si existe actividad antibiótica a este nivel. Por ello, el objetivo de este trabajo fue evaluar la actividad de ampicilina a concentraciones sub-MIC sobre *L. monocytogenes*.

**Material y métodos:** El estudio incluyó dos aislados clínicos de *L. monocytogenes* (serotipos 1/2b y 4b). La actividad sub-MIC se estudió en base a tres índices: concentración mínima inhibitoria (CMI) mediante metodología CLSI, concentración no inhibitoria (NIC) en base a lo publicado por Lambert and Pearson (J Appl Microbiol, 2000) y concentración mínima antibiótica (MAC) según Lorian (J Infect Dis, 1979). Además, se estudió el comportamiento poblacional de los aislamientos frente a diferentes concentraciones de ampicilina según el método de El-Halfawy *et al.* (Clin Microbiol Rev, 2015). Los estudios se realizaron por triplicado y se modelizaron en Graph Prism 5.0. Adicionalmente se valoró los cambios morfológicos y la viabilidad de la población a diferentes concentraciones de ampicilina mediante tinción de Gram y tinción de viabilidad (Live/Dead Cell Viability Assays, Thermo Fisher Scientific) respectivamente.

**Resultados:** Se presentan en la tabla. El cociente MAC/MIC, que da idea del intervalo de actividad antibacteriana de la ampicilina, fue mayor en el serotipo 1/2b (1/5), lo que indica que este serotipo comienza a verse afectado a concentraciones más bajas de ampicilina que el serotipo 4b (0,093 mg/L vs 0,187 mg/L), pese a que ambos tienen una CMI similar (0,5 mg/L). El cociente MIC/NIC, que indica el grado de heterogeneidad poblacional, fue también mayor en el serotipo 1/2b (8) que en el 4b (4), indicando que, aunque ambas poblaciones son heterogéneas frente a la ampicilina, la primera está cerca de los límites de la heterorresistencia. Por otro lado las imágenes microscópicas mostraron que una vez que se alcanza la MAC se produce una serie de alteraciones haciendo que se formen estructuras globulares (2 hasta 20 células/glóbulo aprox.) las cuales se van haciendo más prominentes a medida que nos acercamos a la MIC. Una vez se alcanza la MIC desaparecen estas estructuras y se vuelven a observar bacilos Gram-positivos. Sin embargo, a través de la tinción de viabilidad se pudo constatar que la mayoría de microorganismos que forman estas estructuras globulares son viables.

	Serotipo 1/2b	Serotipo 4b
MIC (mg/L)	0,5	0,5
NIC (mg/L)	0,0625	0,125
MAC (mg/L)	0,093	0,187
MAC/MIC	1/5	1/3
MIC/NIC	8	4

**Conclusiones:** El intervalo de actividad antibiótica fue mayor en el serotipo 1/2b que en el 4b. Las concentraciones subinhibitorias de ampicilina afectan al crecimiento de *L. monocytogenes* aunque no a la viabilidad. De esta forma, si cada agrupación de células da lugar a una sola UFC se podría estar subestimando el número real de microorganismos en la población a concentraciones sub-MIC de ampicilina.

### 875. MENINGITIS BACTERIANA EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS

V. Pomar Solchaga<sup>1</sup>, P. Domingo<sup>2</sup>, N. de Benito<sup>1</sup>, J. López-Contreras<sup>1</sup>, J. Llabería<sup>3</sup> y M. Gurgui<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas; <sup>2</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari Arnau de Vilanova i Santa Maria, Lleida.

**Objetivos:** Describir las características y el pronóstico de las meningitis bacterianas (MB) espontáneas producidas en los pacientes diabéticos y compararlas con las meningitis del resto de la población.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, de los pacientes  $\geq 14$  años con diagnóstico de MB aguda espontánea que ingresaron en el Hospital de Sant Pau de Barcelona desde enero de 1982 hasta diciembre de 2012. Se excluyeron los pacientes con historia reciente de traumatismo craneoencefálico o de neurocirugía. El diagnóstico de diabetes mellitus (DM) se basó en la información aportada por el paciente o familiares, registrada en la historia del paciente o bien por la presencia de algún criterio diagnóstico de DM en el momento del ingreso (HbA1c  $\geq 6,5\%$  o glicemia en ayunas  $\geq 126$  mg/dl [7 mmol/L] o glicemia a las 2 horas de la sobrecarga oral de glucosa  $> 200$  mg/dl [11,1 mmol/L] o en pacientes con síntomas clínicos [poliuria, polidipsia o polifagia] la presencia de hiperglicemia  $> 200$  mg/dl [11,1 mmol/L]. Se compararon las características de los pacientes diabéticos con MB y el resto de pacientes con MB.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se diagnosticaron 658 episodios de meningitis bacterianas espontáneas, de los cuales 91 (14%) se produjeron en pacientes diabéticos. Los pacientes diabéticos fueron mayores (media 66 [amplitud intercuartil [AIC 17] vs 47 [AIC 41];  $p < 0,001$ ) y tuvieron con mayor frecuencia un índice de comorbilidad de Charlson  $\geq 3$  (37% vs 13%;  $p < 0,001$ ). No hubo diferencias significativas en cuanto a la presencia de tríada clásica de meningitis (47% vs 47%;  $p = 0,83$ ) ni la fiebre (93% vs 95%;  $p = 0,67$ ), si bien la cefalea (45% vs 80%;  $p < 0,001$ ), la rigidez de nuca (64% vs 77%;  $p = 0,03$ ), el exantema (14% vs 28%;  $p < 0,01$ ) y la presencia de náuseas y vómitos (35% vs 57%;  $p < 0,001$ ) fueron menos frecuentes. La mayoría de las meningitis de los pacientes con DM fueron adquiridas en la comunidad (88, 97%), como en el resto de los pacientes (540, 95%),  $p = 0,79$ . El microorganismo aislado más frecuente en estos pacientes fue *Streptococcus pneumoniae* (27% vs 23%;  $p = 0,35$ ), seguido de *Listeria monocytogenes* (15% vs 10%;  $p = 0,15$ ) y *Neisseria meningitidis* (13% vs 34%;  $p < 0,001$ ). Catorce pacientes (15%) presentaron secuelas neurológicas tras el episodio de MB, más que los pacientes sin diabetes (55, 10%) de forma estadísticamente significativa ( $p = 0,02$ ). La mortalidad global fue mayor en los pacientes diabéticos (26% vs 17%;  $p = 0,04$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes diabéticos con meningitis bacteriana son mayores, tienen más comorbilidades y presentan menos síntomas meníngeos que los pacientes no diabéticos. *S. pneumoniae* es la causa más frecuente de meningitis bacteriana espontánea seguida de *L. monocytogenes*. *N. meningitidis* es significativamente menos frecuente que en el resto de pacientes con meningitis bacteriana. La mortalidad

global es mayor en los pacientes con DM y presentan más secuelas neurológicas. Es por lo tanto necesario un elevado índice de sospecha y actuación precoz en estos pacientes.

### 876. DISTRIBUCIÓN DE LOS ANTÍGENOS INCLUIDOS EN LA NUEVA VACUNA FRENTE A NEISSERIA MENINGITIDIS SEROGRUPO B (BEXERO®) EN AISLAMIENTOS RECIENTES DE GIPUZKOA (2008-2016)

J.M. Marimón<sup>1</sup>, M. Ercibegoa<sup>2</sup>, M. López-Olaizola<sup>2</sup>, J.M. García-Arenzana<sup>2</sup>, D. Vicente<sup>2</sup> y G. Cilla<sup>2</sup>

<sup>1</sup>CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, San Sebastián. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Donostia/Instituto de Investigación Biodonostia, San Sebastián-Donostia.

**Introducción:** Desde la introducción en el calendario vacunal la vacuna frente al serogrupo C de *Neisseria meningitidis*, el serogrupo B ha sido la causa principal de enfermedad meningocócica invasiva en nuestro entorno. El objetivo de este trabajo fue analizar los genes que codifican los antígenos de la vacuna frente a meningococo B (Bexero® GSK) en aislamientos recientes de Gipuzkoa.

**Material y métodos:** Se incluyeron todos los aislamientos de *N. meningitidis* obtenidos en Gipuzkoa de pacientes con enfermedad invasiva entre 2008 y 2016 (población  $\approx 700.000$  habitantes). El serogrupo se realizó mediante aglutinación (Murex Biotech Ltd., Dartford, Inglaterra), siendo confirmado mediante PCR de los genes capsulares. El genotipificado (MLST) se realizó utilizando los primers, condiciones y análisis disponibles en <http://pubmlst.org/neisseria/>. Se amplificaron y secuenciaron los genes codificantes de los 4 antígenos de la vacuna 4CMenB: proteína de unión al factor H (fHbp), antígeno de unión a Heparina de *Neisseria* (NHBA), adhesina A de *Neisseria* (NadA) y región hipervariable 2 de la porina A (PorA-VR2). Las variantes de los péptidos incluidos en la vacuna son el B1.1 (fHbp), la subvariante 2 (NHBA), variante 3 (NadA) y la P1.4 (PorA).

**Resultados:** En los 8 años se diagnosticaron 114 casos de enfermedad meningocócica invasiva: en 99 casos se obtuvo la cepa (cultivo) y en 15 más se detectó ADN de meningococo (PCR), de los que en 6 además se determinó el serogrupo (PCR). De los 99 casos cultivo positivo, 79 (80%) fueron serogrupo B, de los cuales 48 (61%) ocurrieron en  $< 18$  años, 18 (23%) en adultos 18-64 años y 13 (16%) en  $> 65$  años. De los restantes 20 casos, 10 (10%) fueron causados por cepas serogrupo C. Los 79 casos serogrupo B se distribuyeron en 42 ST diferentes. A lo largo de los años se vio un descenso del número de casos debidos al serogrupo B, años antes de la comercialización de la vacuna, efectuada a mediados de 2014 (tabla). El 63% de los aislamientos de meningococo B (50/79) presentaron uno o más antígenos vacunales, siendo el más frecuente el fHBP B1 (42/79; 53%).

Distribución anual de *N. meningitidis* serogrupo B y de los antígenos de la vacuna Bexero en las cepas de este serogrupo en Gipuzkoa

Año	Serogrupo B	fHbp B1	NHBA 2	nadA 3	por A1.4	Cepas con Ag vacunales
2008	14	8	0	0	3	10
2009	19	13	0	0	0	13
2010	10	6	2	0	0	7
2011	6	3	1	0	0	4
2012	13	4	0	1	0	5
2013	6	2	1	0	0	3
2014	3	2	1	0	2	3
2015	6	4	0	1	1	5
2016	2	0	0	0	0	0
Total	79	42	5	2	6	50

**Conclusiones:** La incidencia de la enfermedad meningocócica invasiva por *N. meningitidis* serogrupo B ha descendido en Gipuzkoa, especialmente desde 2012. Los aislamientos pertenecieron a una amplia

variedad de genotipos y algo menos de 2/3 tenían antígenos presentes en la vacuna Bexero, siendo el fHbp el más frecuente.

### 877. CUADROS NEUROLÓGICOS POR ENTEROVIRUS (EV) A71 EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BURGOS (HUBU) DURANTE 6 MESES

G. Megías Lobón<sup>1</sup>, L. Álvarez Paredes<sup>1</sup>, C. Labayru Echeverría<sup>1</sup>, J. Valencia Ramos<sup>2</sup>, B. Sánchez Borge<sup>1</sup>, M.P. Ortega Lafont<sup>1</sup>, M.Á. Mantecón Vallejo<sup>1</sup>, M. Garrido Barbero<sup>2</sup>, M. Cabrerizo<sup>3</sup> y E. Ojeda Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Microbiología; <sup>2</sup>Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Burgos, Burgos. <sup>3</sup>Unidad de Enterovirus. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

**Introducción y objetivos:** Durante el periodo de mayo a octubre de 2016 se produjo entre la población pediátrica de Burgos un brote de infecciones por enterovirus (EV) del serotipo A71 que se manifestó con afectación neurológica aguda de gravedad variable. El objetivo de nuestro estudio fue describir las características clínicas y microbiológicas de estos pacientes.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo en el que se incluyeron 19 pacientes ingresados en el HUBU por cuadros neurológicos diversos. Los datos clínicos y epidemiológicos de los casos se recogieron revisando las historias clínicas informatizadas de los mismos. Se realizó el estudio citoquímico (pleocitosis: > 10 leucocitos/ $\mu$ l), glucorraquia y proteinorraquia) y microbiológico del LCR (tinción de gram, cultivo bacteriano, detección EV por PCR a tiempo real (Cepheid GeneXpert Dx System, Werfen). También se recogieron muestras de exudado faríngeo y/o heces de los pacientes para detección de EV. El serotipado de las muestras positivas para EV se realizó en el Centro Nacional de Microbiología Carlos III.

**Resultados:** En el 53% de los pacientes (10/19) se detectó EV A71. La media de edad de los mismos fue de 1,6 años. La sintomatología predominante fue: fiebre (100%), vómitos (90%), ataxia (70%), mioclonías/temblor (60%), exantema manos pies y boca (40%), irritabilidad (30%) y cefalea (20%). Las imágenes por resonancia magnética nuclear (3/10) no revelaron hallazgos patológicos en ningún paciente. Los pacientes fueron diagnosticados de rombencefalitis (70%), encefalitis (20%) y meningitis aséptica (10%). Tras el tratamiento de soporte la evolución clínica de todos los pacientes fue satisfactoria. El análisis del LCR se realizó en 8 pacientes, observándose pleocitosis (de predominio linfocitario) en un 37,5% de los mismos, proteínas ligeramente elevadas en el 62,5%, y los niveles de glucorraquia fueron normales en todos los casos. Tinción de Gram, cultivo bacteriano y detección de EV fue negativa en todos los LCR. En la tabla se muestran los resultados de las muestras estudiadas.

Paciente	Edad (años)	Sexo	Diagnóstico microbiológico (PCR para EV A71)
1	2	M	LCR (-), Ex. faríngeo (+), heces (+)
2	1	M	LCR (-), Ex. faríngeo (+), heces (+)
3	1	M	LCR (-), Ex. faríngeo (+), heces (+)
4	2	M	LCR (-), Ex. faríngeo (+), heces (+)
5	1	V	LCR (-), Ex. faríngeo (+), heces (+)
6	1	V	LCR (-), Ex. faríngeo (+), heces (+)
7	1	V	LCR (-), Ex. faríngeo (+), heces (+)
8	2	M	LCR (-), Ex. faríngeo (+)
9	2	V	LCR (-), heces (+)
10	3	M	Ex. faríngeo (+)

(-) Negativo; (+) Positivo.

**Conclusiones:** El común denominador de nuestra serie ha sido la ausencia de detección de EV en el LCR con la técnica de amplificación utilizada, pero sí en muestras respiratorias y/o fecales. La rombencefalitis, sin mielitis, fue el diagnóstico clínico mayoritario. El síntoma más frecuente de romboencefalitis por EV A71 fueron las mioclonías, permitiendo en muchos casos el diagnóstico precoz del cuadro.

### 878. VIGILANCIA DE LA INFECCIÓN POR ENTEROVIRUS EN ANDALUCÍA (2015-2016): EPIDEMIOLOGÍA Y CARACTERIZACIÓN MOLECULAR

S. Sanbonmatsu Gámez, I. Pedrosa Corral, C. Riazco Damas, M. Pérez Ruiz, V. Heras Cañas, F. García Maldonado, M.Á. Rivera Martín, R. Liñán Centeno y J.M. Navarro Marí

Laboratorio de Referencia de Virus de Andalucía, Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

**Introducción y objetivos:** Los enterovirus (EV) son la principal causa de infección neurológica en nuestro entorno. Además, están implicados en sepsis, síndromes febriles, exantemas, infecciones respiratorias, gastrointestinales o miopericarditis entre otros. El objetivo es describir la epidemiología de las infecciones por EV y la caracterización molecular de las cepas circulantes en Andalucía durante los años 2015-2016.

**Material y métodos:** De enero-2015 a diciembre-2016 se analizaron muestras de pacientes con sospecha de infección por EV y se recogieron datos demográficos y clínicos. La detección de EV en muestras clínicas se realizó mediante RT-PCR en tiempo real. Las muestras EV-positivas se cultivaron en líneas celulares (rhabdomyosarcoma, Vero, MRC5). La caracterización molecular se realizó mediante PCR-secuenciación de un fragmento del gen VP1.

**Resultados:** Se analizaron 874 muestras de 758 pacientes: líquido cefalorraquídeo (LCR) (n = 731), heces (n = 44), faríngeas (n = 66), suero (n = 26) y otras (n = 7). El 20,3% de las muestras (n = 177) fueron EV-positivas mediante RT-PCR, correspondientes a 141 pacientes (69,3% varones), 82,7% niños y 52,5% < 3 años). En ninguno de los 8 casos de parálisis flácida aguda (PFA) se detectó poliovirus u otro EV. Los cuadros clínicos asociados a EV fueron: meningitis (n = 94), síndrome febril (n = 22), encefalitis (n = 6), respiratorio (n = 5), mano-pie-boca (n = 2), sepsis (n = 1), sin datos (n = 10). En todos los grupos de edad predominó la clínica neurológica salvo en los < 3 meses que presentaron un cuadro febril (n = 20) en el 51,3% de los casos. En el 97,8% (87/91), 95,2% (20/21) y 20% (1/5) de los casos de meningitis, síndrome febril y encefalitis, respectivamente, la RT-PCR en LCR fue positiva. El estudio de EV en heces y/o exudado faríngeo permitió el diagnóstico etiológico en 5 casos de encefalitis. Se realizó cultivo de virus en el 78,5% de las muestras EV-positivas aislándose 89 cepas. La sensibilidad del cultivo respecto a RT-PCR fue del 64% (IC95%: 55,8-71,5%). En total, 70 de los 73 EV genotipados pertenecían a la especie B: Coxsackie (C) A9 (n = 1), CB2 (n = 1); CB3 (n = 2), CB4 (n = 3), CB5 (n = 5), Echovirus (E) 6 (n = 9), E7 (n = 1), E9 (n = 9), E11 (n = 4), E13 (n = 13), E16 (n = 1), E18 (n = 1), E25 (n = 1), E30 (n = 19). Sólo se detectaron EV especie A en 3 niños de 11-24 meses: EV A71 (n = 2) y CA6 (n = 1) asociados a meningitis y enfermedad mano-pie-boca respectivamente.

**Conclusiones:** La mayoría de las infecciones por EV ocurrieron en pacientes pediátricos, siendo el cuadro clínico más frecuente la meningitis, excepto en < 3 meses que presentaron cuadro febril mayoritariamente. El estudio de EV en heces y faríngeo permitió identificar EV en el 80% de los casos de encefalitis. Circulan en Andalucía una gran diversidad de genotipos de EV con claro predominio de EV-B, siendo Echovirus 30 el más frecuente. Se detecta EV A71 por primera vez en Andalucía en dos niños con meningitis.

### 879. INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL CAUSADAS POR VIRUS HERPES SIMPLE Y VARICELA-ZÓSTER

A. Aguinaga Pérez<sup>1</sup>, A. Navascués Ortega<sup>1</sup>, I. Escobar Martínez<sup>2</sup>, C. Martín Salas<sup>1</sup> y C. Ezpeleta Baquedano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología Clínica, Complejo Hospitalario de Navarra, Navarrabiomed, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra, IdiSNA, Pamplona. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología Clínica, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

**Introducción:** La afectación del sistema nervioso central (SNC) por virus herpes simple (VHS) y VVZ puede ocasionar una gran variedad de patologías; desde meningitis asépticas autolimitadas a encefalitis con secuelas neurológicas permanentes y muerte.

**Objetivos:** Estudiar las características clínicas y epidemiológicas de pacientes diagnosticados de infección del SNC con confirmación microbiológica de VHS-1, VHS-2 o VVZ en el Complejo Hospitalario de Navarra (1/1/2013-31/10/2016).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo en el que se incluyeron todos los pacientes con PCR positiva a VHS-1, VHS-2 y/o VVZ en líquido cefalorraquídeo (LCR). El diagnóstico microbiológico se realizó mediante PCR a tiempo real siguiendo las instrucciones del fabricante (Progenie molecular) en el equipo Smart Cycler.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se confirmaron 33 episodios de infección del LCR por VHS-1 y VVZ: 17 VHS-1 (16 encefalitis (93,3%) y 1 meningoencefalitis (6,7%)) y 16 VVZ (10 meningoencefalitis (60%), 3 encefalitis (20%) y 3 meningitis (20%)). No hubo ningún caso por VHS-2. La mediana de edad fue 65 años (23-83 años) en los episodios por VHS-1 y 46 años (26-85 años) en los de VVZ. Nueve pacientes fueron varones (52,9%) en los casos por VHS-1 y 12 en los de VVZ (75%). Las principales enfermedades de base en los pacientes VHS-1 fueron: DM (29,4%), tumor de órgano sólido (23,5%), neoplasia hematológica (11,8%) y HTA (17,6%). Cinco pacientes (29,4%) no presentaron comorbilidades. HTA (25%) y neoplasia hematológica (12,5%) fueron las principales enfermedades de base en los pacientes con infección por VVZ. Ocho pacientes (50%) no presentaron comorbilidades. Las manifestaciones clínicas y las características bioquímicas del LCR se muestran en la tabla. Hubo 7/33 (21,2%) pacientes con bioquímica de LCR  $\leq 5$  leucocitos/mm<sup>3</sup>. Todos fueron tratados con aciclovir; excepto uno (encefalitis por VVZ) con foscarnet. Seis pacientes con VHS-1 desarrollaron secuelas neurológicas. Ningún paciente con VVZ presentó secuelas neurológicas. La mortalidad atribuible fue 17,6% en HSV-1 y 25% en VVZ 13,3%.

Manifestaciones clínicas	VHS-1	VVZ
Cefalea n (%)	5 (29,4%)	12 (75%)
Fiebre n (%)	10 (58,8%)	9 (56,2%)
Nauseas/vómitos n (%)	4 (23,5%)	8 (50%)
Rigidez nuca n (%)	2 (11,8%)	4 (25%)
Déficit neurológico focal n (%)	9 (52,9%)	4 (25%)
Somnolencia n (%)	8 (47,1%)	8 (50%)
Convulsiones n (%)	8 (47,1%)	3 (18,7%)
Vesículas n (%)	1 (5,9%)	8 (50%)
Rash n (%)	0 (0%)	6 (37,5%)
<b>Bioquímica LCR</b>		
Leucocitos/mm <sup>3</sup> mediana (RIC)(min-máx)	60 (0-600)	215 (0-608)
Monocitos mediana (RIC)(min-máx)	84 (0-100)	96 (0-100)
Glucosa mg/dL mediana (RIC)(min-máx)	78 (23-202)	48 (36-88)
Proteínas g/L mediana (RIC)(min-máx)	73 (27-266)	149 (51-74)

**Conclusiones:** En nuestra área, la incidencia anual de infecciones del SNC por VHS-1 es 0,88/100.000 habitantes; similar a la del VVZ: 0,82/100.000 habitantes. La mediana de edad en las infecciones por VVZ es inferior a la del VHS-1. Las infecciones por VVZ predominan en pacientes inmunocompetentes menores de 60 años; y sus manifestaciones cutáneas son más comunes en comparación con otras series. La pleocitosis en LCR no se observó en todos los casos de afectación del SNC; tal y como previamente ya se ha descrito.

#### 880. APLICACIÓN DEL SISTEMA DE PCR MÚLTIPLE BIOFIRE FILMARRAY® EN EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

A. Macías Valcayo, M. García Coca, M.I. Alonso Vasallo, R. Fernández Roblas, I. Gadea y J. Esteban

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Introducción:** El manejo terapéutico rápido de la meningitis y encefalitis es crítico para un pronóstico positivo. El sistema de PCR múltiple BioFire FilmArray® (bioMérieux®) integra la extracción, amplificación y detección en un sistema cerrado, obteniendo el análisis de resultados en aproximadamente 1 hora. Los patógenos incluidos en el panel meningitis/encefalitis son *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, CMV, enterovirus, HSV 1 y 2, HHV6, parechovirus humano, VVZ y *Cryptococcus neoformans/Cryptococcus gattii*.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo incluyendo todas las muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) procesadas desde octubre de 2015 a noviembre de 2016 mediante el panel de meningitis/encefalitis del sistema BioFire FilmArray®. El protocolo de recogida de datos incluyó edad y sexo de los pacientes, resultado de PCR múltiple, del cultivo microbiológico en medios convencionales y citoquímica del LCR. Se clasificó el tipo más probable de patología según la citoquímica del LCR, y en los casos con resultados dudosos se revisaron las historias clínicas.

**Resultados:** Se procesaron 119 muestras de 117 pacientes. Se diagnosticó meningoencefalitis probablemente vírica a 16 pacientes, de los cuales la PCR fue positiva en 6 pacientes: enterovirus (4), HSV tipo 1 (1) y VVZ (1). Uno de estos pacientes presentó resultado positivo para *H. influenzae*, considerado como falso positivo. Por otra parte, tres pacientes fueron diagnosticados de meningitis bacteriana, resultando la PCR positiva en todos los casos. Las bacterias detectadas fueron *S. pneumoniae* (2) y *N. meningitidis* (1). El cultivo fue positivo en los dos casos de *S. pneumoniae*. Del resto, 98 muestras no correspondían a pacientes infecciosos, y en dos se obtuvo un resultado positivo por PCR (*E. coli* y VVZ), ambos considerados como posibles falsos positivos. Uno de los pacientes (2 muestras) fue diagnosticado de meningitis tuberculosa de acuerdo con la clínica y bioquímica del LCR, siendo la PCR negativa. Total: VPP: 75%; VPN: 90,1%; especificidad: 97%; sensibilidad: 47%. Virus: VPP: 85,7%; VPN: 90,1%; especificidad: 99%; sensibilidad: 37,5%. Bacterias: VPP: 60%; VPN: 100%; especificidad: 98,3%; sensibilidad: 100%.

**Conclusiones:** El sistema de PCR múltiple BioFire FilmArray® es una herramienta rápida y precisa, resultando útil para el diagnóstico de los patógenos que con más frecuencia causan infecciones del sistema nervioso central. Sin embargo, en algunos casos se han detectado resultados positivos que no correspondían con el cuadro clínico, por lo que, en nuestra experiencia, la integración de los resultados de PCR con el contexto clínico-analítico del paciente es esencial a la hora de interpretar correctamente el resultado.

#### 881. MENINGITIS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS EN ADULTOS. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE INFECCIONES PRODUCIDAS POR CEPAS RESISTENTES (SAMR) Y SENSIBLES (SAMS) A METICILINA (1981-2015)

V. Pintado<sup>1</sup>, R. Pazos<sup>1</sup>, M.E. Jiménez-Mejías<sup>2</sup>, A. Rodríguez-Guardado<sup>3</sup>, B. Díaz-Pollán<sup>4</sup>, C. Cabellos<sup>5</sup>, J.M. García-Lechuz<sup>6</sup>, J. Lora-Tamayo<sup>7</sup>, P. Domingo<sup>8</sup>, E. Muñoz<sup>9</sup>, D. Domingo<sup>10</sup> y F. González-Romo<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

<sup>3</sup>Hospital Central de Asturias, Oviedo. <sup>4</sup>Hospital La Paz, Madrid.

<sup>5</sup>Hospital de Bellvitge, Barcelona. <sup>6</sup>Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

<sup>7</sup>Hospital 12 de Octubre, Madrid. <sup>8</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

<sup>9</sup>Hospital Puerta de Hierro, Madrid. <sup>10</sup>Hospital de la Princesa, Madrid.

<sup>11</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Introducción:** Existen dos formas clínicas de meningitis por *S. aureus*: post-quirúrgica (asociada a patología neuroquirúrgica) y espontánea (secundaria a otras infecciones focales). Aunque su incidencia parece haber aumentado existen escasos estudios comparativos sobre meningitis producidas por SAMR y SAMS (M-SAMR y M-SAMS).

**Objetivos:** Actualización del estudio observacional retrospectivo de meningitis estafilocócica en adultos (> 16 años) realizado en 11 hospitales (1981-2015). Se recogieron datos demográficos, clínicos y microbiológicos, respuesta al tratamiento, evolución y factores asociados a mortalidad (30 días).

**Resultados:** Se estudiaron 350 casos (118 SAMR, 232 SAMS); 59% eran varones (edad media, 53 años); 277 (79%) presentaron meningitis posquirúrgica (asociada a derivación en 57% de casos, neurocirugía en 43%, fístula de LCR en 21% y TCE en 5%) y 73 (21%) meningitis espontánea. El 59% de los pacientes presentaba patología médica subyacente y 46% otra infección estafilocócica asociada, como infección de herida quirúrgica (25%), neumonía (7%) o endocarditis (6%). Los pacientes con M-SAMR presentaron una frecuencia significativamente mayor ( $p < 0,01$ ) de infección nosocomial (93% vs 73%), posquirúrgica (91% vs 73%) y polimicrobiana (22% vs 9%) que los pacientes con M-SAMS. La presentación clínica fue similar en ambos grupos pero los pacientes con SAMR presentaron con menor frecuencia cefalea (41% vs 54%) y bacteriemia (30% vs 54%). No se observaron diferencias en la incidencia de complicaciones como sepsis grave-shock séptico (14% vs 17%) o de formas supuradas como empiema/absceso (13% vs 13%). El tratamiento más habitual fue vancomicina ± rifampicina (85%) en M-SAMR y cloxacilina (56%) o vancomicina (24%) en M-SAMS (mediana 20 días). La mortalidad global fue de 23% (80/350). Los factores asociados a mortalidad en el estudio multivariante ( $p < 0,05$ ) fueron: sepsis grave-shock séptico (OR = 9,8), meningitis espontánea (OR = 3,9), McCabe última-rápidamente fatal (OR = 2,8), coma (OR = 2,6) y la infección por SAMR (OR = 2,6).

**Conclusiones:** La meningitis estafilocócica suele presentarse como una infección nosocomial secundaria a procedimientos neuroquirúrgicos, siendo menos frecuente la meningitis espontánea. La presentación clínica es similar en infecciones por SAMR y SAMS. Los principales factores pronósticos de mortalidad son la gravedad de la infección (complicada con sepsis grave/shock séptico o coma) y de la enfermedad de base (McCabe), así como la meningitis espontánea y causada por SAMR.

## 882. UTILIDAD DEL PANEL FILMARRAY EN EL DIAGNÓSTICO URGENTE DE MENINGITIS Y MENINGOENCEFALITIS DE LA COMUNIDAD

F.M. Abreu Salinas, C. Castelló-Abietar, R. Fernández Santiago, E. García Pravia, C. Sabater Cabrera, B. García-Arias, M. Castañón Apilánez, E. Ameijide Sanluís y J. Fernández-Suárez

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción:** La meningitis/meningoencefalitis es una urgencia médica, en la que un diagnóstico microbiológico rápido es esencial, con el fin de dirigir la terapia antibiótica, reducir la mortalidad y limitar las secuelas, así como por su importancia epidemiológica y la indicación de medidas de aislamiento. El panel de meningitis/encefalitis FilmArray es una PCR múltiple anidada, cualitativa, que detecta 14 patógenos en un sistema cerrado con poca manipulación y que obtiene resultados en 1 hora. Aunque se refiere que su sensibilidad y especificidad es elevada, existe un número limitado de comunicaciones que analicen su utilidad en la práctica de un Laboratorio de Microbiología.

**Objetivos:** Se compara el panel FilmArray® Meningitis/encefalitis (FA-ME) en muestras de pacientes con sospecha de meningitis aguda con el procedimiento habitual de la Urgencia Microbiológica (tinción de Gram, detección de Ag. de neumococo y criptococo) y con el cultivo convencional y PCR de virus neurotrópicos.

**Material y métodos:** Hospital de 3er nivel. Se analizaron todos los líquidos cefalorraquídeos obtenidos por punción lumbar remitidos para estudio microbiológico por sospecha de meningitis/meningoencefalitis aguda, entre el 20 de noviembre 2016 y el 20 de enero 2017.

A todas las muestras se les realizó tinción Gram y panel FilmArray Meningitis/encefalitis (Biomérieux/BioFire) y, si se solicitó, determinación de Ag. de neumococo (Aleré BinaxNOW®) y Ag. de criptococo (CALAS® Meridian-Biociencia), seguido del cultivo bacteriológico y PCR de virus neurotrópicos. Para la realización del panel FA-ME se utilizó 200 µl de la muestra y se procesó según instrucciones del fabricante.

**Resultados:** En el período de estudio se recibieron 35 muestras, correspondientes a 21 varones y 14 mujeres. Distribución por edad: 7 pacientes tenían < 1 año, 5 pacientes entre 1-14 años y 23 pacientes > 14 años. Los resultados se exponen en la tabla. El panel FA-ME diagnosticó el 90% de los agentes identificados, las técnicas urgentes el 50% y las técnicas convencionales el 70%.

Microorganismo (número de casos)	Técnicas urgentes (Gram, antígenos)	Técnicas convencionales (cultivo, PCR-virus)	FilmArray
<i>S. pneumoniae</i> (4)	3	3	4
<i>H. influenzae</i> (2)	0	1	2
Enterovirus (1)	-	0	1
Herpesvirus 6 (1)	-	1	1
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i> (1)	1	1	1
Otros (1)	1*	1**	-

\*Bacilos Gram-negativos; \*\**Capnocytophaga* spp.

**Conclusiones:** Aunque el número de casos estudiados ha sido limitado, en el presente estudio FA-ME permitió la identificación de patógenos con mayor sensibilidad que las técnicas estándar; incluso para la detección de Enterovirus, ya que es capaz de identificarlo con TCID<sub>50</sub> ≥ 10. Se destaca que dos casos de meningitis por *H. influenzae* (ambos pacientes no vacunados) fueron positivos por FA-ME, lo que permitió el diagnóstico en 1-2 horas tras la obtención de la muestra; en ambos casos la tinción de Gram fue negativa. FA-ME no desplaza la utilización de técnicas estándar, debido a que el panel no incluye todos los patógenos posibles y a la necesidad de disponer de sensibilidad antibiótica. FilmArray® Meningitis/encefalitis ha mostrado ser un método muy útil para el diagnóstico urgente de meningitis aguda orientada al campo de la Urgencia Microbiológica.

## 883. MENINGITIS BACTERIANAS: ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UNA SERIE DE 21 CASOS EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL ENTRE 2010-2016

I. Sanoja Fernández, A. Coloma Conde, R. Cliville y C. Cortes

Hospital Moisés Broggi, Sant Joan Despí.

**Objetivos:** Describir las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de los pacientes diagnosticados de meningitis bacterianas (MB) en nuestro medio.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los casos diagnosticados de meningitis bacterianas del 2010-2016 en un hospital de segundo nivel con un área poblacional de 400.000 habitantes.

**Resultados:** En nuestra serie la incidencia de MB  $0,87 \times 10^5$  habitantes/año. Se observaron 21 pacientes con MB con edad media de 70,38 años (R 39-89) y 61,9% de mujeres. El 38,1% (8) presentaban inmunosupresión o tratamiento corticoideo. El 14,3% (3) presentaban DM, 4,8% (1) patología oncohematológica, 4,8% (1) cirrosis, 4,8% (1) corticodependencia y el 9,5% (2) más de 1 factor inmunosupresor. La clínica fue fiebre en el 85,7% (18), cefalea 47,6% (10), meningismo 47,6% (10), focalidad neurológica 14,3% (3), síntomas respiratorios 52,4% (11) y patología infecciosa de ORL 57,1% (12). Se observó analíticamente: leucocitos de  $15.614 \times 10^9/L$  ( $\pm 7.031$ ) y PCR 212 mg/L ( $\pm 115$ ) (21). El LCR era anormal en el 100% de los casos, con una media de: proteínas 531 mg/dL ( $\pm 424$ ), glucosa 33 mmol/L ( $\pm 48$ ) y células 2.812 cel/uL ( $\pm 3.915$ ) con PMN 2.428 cel/uL ( $\pm 3.631$ ). El diagnóstico microbiológico se realizó por análisis de LCR y/o hemocultivos, siendo los gérmenes aislados: *Streptococcus pneumoniae* 61,9% (13), *Listeria monocytogenes* 19% (4), *Haemophilus influenzae* 9,5% (2), *Neisseria*

meningitidis 4,8% (1) y *Klebsiella pneumoniae* BLEE 4,8% (1). El TAC craneal se realizó en el 100% de los casos, con t medio 243 min ( $\pm$  339). La PL se realizó a 506 min ( $\pm$  419) y el inicio de la antibioticoterapia fue 290 min ( $\pm$  372). El tratamiento antibiótico inicial fue adecuado en el 100% de los casos (21). La combinación antibiótica inicial más utilizada fue ampicilina + cefalosporina + vacomicina 19% (4). Los antibióticos dirigidos microbiológicamente fueron ceftriaxona 42,9% (9), cefotaxima 28,6% (6), ampicilina 19% (4). Recibieron corticoides e.v. 95,2% (2) de los casos. La media de ingreso fue de 23,95 días ( $\pm$  13,69) y de tratamiento antibiótico 21,24 ( $\pm$  13,64). La mortalidad intrahospitalaria fue de un 9,5% (2) y presentaron secuelas neurológicas el 14,3% (3). Sólo 1 paciente requirió neurocirugía.

**Conclusiones:** La incidencia de MB es en nuestra área es similar a otras series. La etiología microbiológica es similar quizás con un aumento del número de casos de MB por *Listeria monocytogenes*, probablemente por la edad más avanzada de los pacientes incluidos. Se realizó TAC craneal en todos los pacientes y esto causó un retraso tanto en la realización de la punción lumbar (560 min), como en el inicio del tratamiento adecuado (209 min) con tiempos que consideramos muy inadecuados. Por este motivo nuestra intención es promover una acción de mejora en servicio de urgencias para optimización de estos tratamientos. A pesar de esto la mortalidad intrahospitalaria así como las secuelas que presentaron los pacientes no fueron muy elevadas.

## Sesión P-25:

*Infecciones de piel, partes blandas y pie diabético*

### 884. TRATAMIENTO DE INFECCIONES BACTERIANAS AGUDAS DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS CON FOSFATO DE TEDIZOLID O LINEZOLID EN PACIENTES NO HOSPITALIZADOS EN ESTADOS UNIDOS (EE. UU.)

J.T. Lita Albert<sup>1</sup>, C. de Anda<sup>2</sup>, S. Anuskiewicz<sup>2</sup> y P. Prokocimer<sup>2</sup>

<sup>1</sup>MSD, Madrid. <sup>2</sup>Merck & Co, Kenilworth, NJ.

**Introducción y objetivos:** Las infecciones bacterianas agudas de piel y tejidos blandos (ABSSI por sus siglas en inglés) son una causa frecuente de ingreso hospitalario en EEUU. El fosfato de tedizolid, profármaco de la oxazolidinona tedizolid (TZD; 200 mg una vez al día durante 6 días), demostró no inferioridad frente a linezolid (LZD; 600 mg dos veces al día durante 10 días) en el tratamiento de infecciones tipo ABSSI causadas por patógenos gram positivos confirmados o probables en dos ensayos clínicos aleatorizados de fase 3.

**Material y métodos:** El subgrupo de población no hospitalizada en ambos ensayos fue analizado de manera retrospectiva.

**Resultados:** El conjunto de las poblaciones con intención de tratar incluyó 403 pacientes con TZD y 402 con LZD que no fueron hospitalizados durante el estudio. Las características demográficas y clínicas de ambos grupos fueron similares, sin embargo, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica fue dos veces más frecuente en el brazo de TZD (Ver tabla). Según las características clínicas, la población no hospitalizada del estudio fueron pacientes gravemente enfermos, con una tasa alta de lesiones grandes (> 300 cm<sup>2</sup>), linfadenopatías, hepatitis C y consumo de drogas intravenosas. La respuesta clínica temprana (= reducción del 20% tamaño de la lesión en 48-72h) y éxito clínico al fin del tratamiento (FT) y en 7-14 días post-FT fueron similares entre TZD y LZD (tabla). La aparición absoluta de acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento (AAs) fue similar entre TZD y LZD (50,9% [204/401] frente a 51,9% [210/405], respectivamente) sin embargo los AAs de tipo gastrointestinal fueron más frecuentes con LZD (21,4% [86/401] y 29,4% [119/405], respectivamente).

**Conclusiones:** Los datos observados en una población con infecciones graves y comorbilidades frecuentes, sugieren que las infecciones tipo ABSSI causadas por patógenos gram positivos confirmados o probables en pacientes no hospitalizados, pueden ser tratadas con éxito con un tratamiento de duración reducida con TZD.

Características de pacientes y resultados clínicos de los pacientes de EEUU no hospitalizados (Población ITT)

Características de pacientes, n (%)	Tedizolid (N = 403)	Linezolid (N = 410)
Recuento leucocitos ( $\geq$ 10.000 o < 4.000 cels/mm <sup>3</sup> )	182 (45,2)	156 (38,0)
Fiebre ( $\geq$ 38 °C)	32 (7,9)	21 (5,1)
SRIS	55 (13,6)	29 (7,1)
Linfoadenopatía	366 (90,8)	375 (91,5)
Hepatitis C	152 (37,7)	173 (42,2)
Consumo de drogas IV	178 (44,2)	200 (48,8)
Área media de la lesión (rango)	253,4 (22,5-2.030,0)	259,8 (27,0-2.490,0)
> 300 cm <sup>2</sup>	83 (20,6)	88 (21,5)
Respuesta clínica temprana, n (%)	332 (82,4)	324 (79,0)
Éxito clínico, n (%)		
FT	351 (87,1)	353 (86,1)
Evaluación post-FT	335 (83,1)	343 (83,7)

FT: fin del tratamiento; ITT: con intención de tratar; IV: intravenoso; SRIS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

### 885. ESTUDIO SOBRE MODELO IN VITRO DE NUEVAS POSIBILIDADES DE RECUBRIMIENTO EN PRÓTESIS DE MALLA QUIRÚRGICA EN LA CIRUGÍA DE PARED ABDOMINAL

F. Franco-Álvarez de Luna, J.M. Suárez-Grau y J. Guadalajara Jurado

*Hospital General de Riotinto, Minas de Riotinto.*

**Introducción:** Las líneas de trabajo actuales en prótesis de pared abdominal se están centrando en mallas más biocompatibles, métodos de autofijación y recubrimientos; que buscan mejorar la integración de las mallas, disminuir las adherencias y las posibles infecciones.

**Objetivos:** Nuestro objetivo es demostrar la actividad bactericida in vitro de un ácido graso monoglicérido, aplicado sobre 5 tipos de mallas para tratamiento de la hernia: polipropileno (PPL) (Premilene, Braun®), PPL-poliglicaprona (PGC) (Ultrapro, Ethicon®), PTFE-c (OMIRA, Braun®), PTFE-e (Micromesh, Gore®), PDVF (IPOM, Dynamesh®).

**Material y métodos:** Material: se ha desarrollado un modelo in vitro, para investigar el efecto del monoglicérido y el crecimiento bacteriano en porciones de mallas recortadas de cada tipo de prótesis (11 de cada una) de 1 cm<sup>2</sup>. Se ha empleado cepa control de *Staphylococcus aureus* sobre las diferentes estructuras de malla quirúrgica para comprobar el efecto del monoglicérido. Métodos: se ha desarrollado un modelo in vitro con los siguientes pasos. Preparación de los inóculos bacterianos se empleó cepa de cultivo tipo ATCC 29213 de *S. aureus*. Se realizó un inóculo de 3 mL, con una concentración 0,5 McFarland. Se realizaron 7 diluciones seriadas del inóculo. Se sembró con asa calibrada de 10  $\mu$ L sobre una placa de agar sangre, para el control de las concentraciones. Se tomaron como referencia las muestras con inóculos: 1,5  $\times$  10<sup>8</sup> (inóculo 1), 1,6  $\times$  10<sup>6</sup> (inóculo 3), 5  $\times$  10<sup>4</sup> (inóculo 5) y 6  $\times$  10<sup>3</sup> (inóculo 7). Preparación del agente bactericida, se realizó mediante una disolución al 10% del monoglicérido en etanol absoluto. Inmersión de las piezas de malla durante 10 segundos y aplicación posterior inmediatamente. Preparación del modelo de contaminación in vitro, se realizó empleando placas de Agar Muller-Hinton (MHA), que se rotularon previamente en cuatro cuadrantes. Se depositaron 10  $\mu$ L de cada inóculo en el centro de cada uno de los cuadrantes y sobre este inóculo, se depositó un trozo de 1 cm<sup>2</sup> de malla quirúrgica. Las placas de MHA, se incubaron a 37 °C durante 24h. Evaluación del efecto bactericida del monoglicérido: tras 24h de incubación se corataron con hoja de bisturí un área de 2 cm<sup>2</sup> de agar, que se depositaron en tubos Falcon de 50 mL, con 5 mL de Caldo Tripticosa Soja (TSB).

Inmediatamente después, se agitaron los tubos en vortex durante 10 segundos y de cada uno de ellos se procedió a realizar siembra cuantitativa de 100 µL del caldo sobre placa de agar sangre. Las placas se incubaron 24h a 37 °C.

**Resultados:** Todas las muestras sembradas procedentes de modelos in vitro, "malla quirúrgica + monoglicérido" resultaron negativas a las 24h y a los 5 días de incubación. En todas las muestras de control de crecimiento, "malla + etanol" como disolvente del monoglicérido obtuvimos crecimiento bacteriano acorde a las concentraciones de los inóculos empleados.

**Conclusiones:** Se demuestra actividad bactericida de este monoglicérido frente a *S. aureus*, a través de un modelo de estudio in vitro, al aplicarlo a diferentes tipos de prótesis de malla quirúrgica. La incorporación de sustancias con actividad bactericida y/o bacteriostática a los diferentes dispositivos biomédicos, se define como una estrategia a seguir en la lucha contra las infecciones.

## Sesión P-26:

### Infecciones perinatales y pediátricas

#### 886. SEROTIPOS DE *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* AISLADOS EN EL ÁREA SANITARIA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

J. Guzmán<sup>1</sup>, R. Tejero<sup>1</sup>, P. Villalón<sup>2</sup>, N. Garrido<sup>2</sup>, J.A. Sáez<sup>2</sup>, I. Gracia<sup>1</sup>, M. Causse<sup>1</sup>, E. Marfil<sup>1</sup>, F. Rodríguez<sup>1</sup> y M. Casal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>2</sup>Centro Nacional de Microbiología, Madrid.

**Introducción y objetivos:** *Streptococcus agalactiae* coloniza el tracto gastrointestinal y genitourinario de hasta el 35% de mujeres gestantes. Es responsable de la infección neonatal precoz y tardía en el recién nacido y otras infecciones en adultos especialmente aquellos con factores predisponentes Identificación y sensibilidad antimicrobiana de los serotipos de *S. agalactiae* procedentes de mujeres gestantes colonizadas y neonatos infectados y colonizados.

**Material y métodos:** Se estudian las muestras vaginorrectales de gestantes en el tercer trimestre para cribado de *S. agalactiae* y muestras de recién nacidos en esta área hospitalaria. Se procesaron las muestras siguiendo el protocolo habitual del Laboratorio. Las muestras de mujeres gestantes se trataron en agar y medio líquido de enriquecimiento. La identificación y las pruebas de sensibilidad se llevaron a cabo utilizando paneles de microdilución del sistema semiautomatizado Wider. La confirmación de sensibilidad mediante técnica de difusión con discos. La caracterización molecular de serotipos de polisacáridos capsulares se realizó mediante ensayos de PCR en el Centro Nacional de Microbiología. Se analizaron los casos y se realizó la evaluación estadística de los datos con SPSS versión 19.0.

**Resultados:** Se detectan 177 aislamientos de *S. agalactiae* (uno por paciente): 149 (84,2%) de mujeres gestantes y 28 (15,8%) de recién nacidos. La distribución de los serotipos fue: III: 49 (27,7%), II: 36 (20,3%), Ia: 31 (17,5%), V: 23 (13%), IV: 17 (9,6%), indeterminado: 10 (5,6%), Ib: 6 (3,4%) y VII: 5 (2,8%). La distribución por muestras de localización y los serotipos de cepas de *S. agalactiae* se muestra en la tabla. Sensibilidad antimicrobiana: todos los aislamientos eran susceptibles a penicilina, ampicilina y vancomicina y 140 (79,1%) a clindamicina. La edad media de las 149 gestantes fue 32 ± 5,2 años (rango 16 a 47 años). En 6 (4%) de ellos, *S. agalactiae* se detectó en el cultivo de orina también. En 25 recién nacidos fueron muestras periféricas (óticos, conjuntivales, nasofaríngeas, umbilicales y meconio), 4 (14,3%) fueron muestras de sangre, 2 (1,1%) placentas y 1 (3,6%) fue una biopsia pulmonar.

Muestras N (%)	Serotipo N (%)
Gestantes: vaginorrectal 149 (84,2%)	III: 38 (25,5%) II: 30 (20,1%) Ia: 26 (17,4%) V: 20 (13,4%) IV: 16 (10,7%) Indeterminado: 9 (6%) Ib: 6 (4%) VII: 4 (2,7%)
Neonatos: cultivos periféricos, sangre, placenta y biopsia 28 (15,8%)	III: 11 (28,6%) II: 6 (14,3%) Ia: 5 (17,9%) V: 3 (10,7%) VII: 1 (3,6%) Indeterminado: 1 (3,6%)

**Conclusiones:** En este estudio, los serotipos más frecuentes en gestantes y neonatos fueron III, II y Ia. Entre los recién nacidos, tres casos de infección temprana (un caso de serotipo III y dos casos Ia) y se diagnosticó un caso de infección tardía (serotipo III). Se consideró que los demás casos fueron estado de colonización. En los 25 recién nacidos en los que se procesaron todos los cultivos periféricos, ótico y umbilical fueron las muestras que resultaron de máxima eficiencia para la detección de *S. agalactiae*.

#### 887. INFECCIÓN CONGÉNITA POR CITOMEGALOVIRUS. INCIDENCIA Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS

L. Iglesias Llorente<sup>1</sup>, M. Hernández-Febles<sup>1</sup>, P. María Carmen<sup>1</sup>, A. Amado<sup>2</sup>, R. García-Rodríguez<sup>2</sup>, R. Rodríguez-Delgado<sup>2</sup>, M. Medina<sup>2</sup> y M.J. Pena López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria. <sup>2</sup>Complejo Hospitalario Insular Materno Infantil, Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción y objetivos:** El citomegalovirus (CMV) es el agente causal más frecuente de infección intrauterina. Puede producir secuelas permanentes, principalmente a nivel auditivo y neurológico. El objetivo del estudio fue describir la incidencia y manifestaciones clínicas de los casos de infección congénita por CMV (CMVc) diagnosticados en la isla de Gran Canaria en un período de 8 años.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo de los casos de CMVc diagnosticados desde enero de 2009 a diciembre de 2016 en un hospital Materno-Infantil de la isla de Gran Canaria. El diagnóstico de CMVc en el período prenatal se realizó por PCR (Entherpex) en líquido amniótico o biopsia corial y/o serología materna (IgM y test de avidéz positivo), cuando los hallazgos ecográficos eran sugestivos de infección o cuando la madre presentó una infección primaria sintomática. El diagnóstico en el momento del nacimiento se realizó por cultivo virológico (2009-2014) o PCR en tiempo real (2015-2016) en orina en la primera semana de vida, en todos los recién nacidos con hallazgos ecográficos y clínicos sugestivos o en las primeras 72 horas de vida en niños asintomáticos hijos de madres VIH-positivas. Se revisaron las historias clínicas y se recogieron los datos clínico-epidemiológicos de la madre, hallazgos ecográficos y datos del recién nacido.

**Resultados:** Se diagnosticaron 22 casos de CMVc, 9 en el período prenatal (7 por PCR y dos por serología, uno con PCR negativa y en otro no se realizó) y 13 en el momento del nacimiento. De los 9 casos diagnosticados en el período prenatal, dos, que no presentaban alteraciones ecográficas nacieron asintomáticos y 7 tuvieron una interrupción legal del embarazo por presentar una o más de las siguientes alteraciones ecográficas: microcefalia, crecimiento intrauterino retardado (CIR), calcificaciones cerebrales, ventriculomegalia, cardiomegalia e intestino hiperecogénico. La incidencia media de infección fue de 0,39 casos por 1.000 nacidos vivos. Se observó una mayor incidencia en el período 2015-2016 (1,51 casos/1.000) vs 2009-2014 (0,18 casos/1.000) ( $p < 0,01$ ). De los 15 recién nacidos

con CMVc, 5 (33,3%) fueron asintomáticos (3 hijos de madre VIH-positiva y 2 hijos de madres con infección primaria en las semanas 27 y 35 de gestación respectivamente) y 10 (66,7%) sintomáticos. Los principales síntomas clínicos fueron: prematuridad (46,7%), CIR (26,7%), púrpura (13,3%), calcificaciones cerebrales (6,7%) y meningitis (6,7%). Además entre las alteraciones analíticas el 26,7% tuvieron trombocitopenia, 20% leucopenia, 13,3% anemia y 13,3% neutropenia. De los 10 niños sintomáticos, 7 (70%) recibieron tratamiento con ganciclovir y/o valganciclovir. Cuatro (26,7%) niños presentaron secuelas, 2 (13,3%) hipoacusia y retraso psicomotor, uno (6,7%) hipoacusia, retraso cognitivo y hemiparesia y uno (6,7%) cataratas bilaterales. De los niños con secuelas, sólo este último no había recibido tratamiento.

**Conclusiones:** La incidencia de CMVc ha aumentado de forma significativa en los dos últimos años del estudio, lo que puede estar condicionado por un cambio en la metodología diagnóstica. La prematuridad y el CIR son las principales manifestaciones clínicas que presentan y, aún con tratamiento, pueden presentar secuelas; principalmente hipoacusia y retraso psicomotor.

### 888. TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA EN NAVARRA 2012-2015

I. Polo Vigas<sup>1</sup>, M. Herranz Aguirre<sup>2</sup>, A. Aguinaga Pérez<sup>1</sup>, C. Martín Salas<sup>1</sup>, X. Beristaín Rementería<sup>1</sup>, I. Escobar Martínez<sup>1</sup>, A. Justo Ranera<sup>2</sup> y C. Ezpeleta Baquedano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología; <sup>2</sup>Servicio de Pediatría, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

**Introducción:** La toxoplasmosis adquirida durante la gestación puede producir una infección congénita severa. Su incidencia varía según la zona geográfica estudiada. En EEUU la incidencia de seroconversión materna se ha estimado entre 0,2 y 1%. La incidencia en Europa occidental descrita por la OMS es de 0,5 casos/1.000 nacidos vivos. El tratamiento in útero puede prevenir o al menos disminuir las secuelas asociadas a esta infección. El objetivo de este estudio es describir los casos de toxoplasmosis congénita diagnosticados en Navarra entre 2012-2015 en niños nacidos de mujeres con infección primaria durante la gestación.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo. Se han revisado los resultados serológicos de mujeres embarazadas buscando las primoinfecciones y el seguimiento que se realizó a los recién nacidos hasta demostrar o descartar la infección congénita. El diagnóstico prenatal se realizó mediante la detección de anticuerpos IgG/IgM de la madre en el primer trimestre de embarazo. Si los resultados de IgG/IgM eran negativos, se realizaban nuevos estudios para detectar seroconversión incluyendo la avidéz. El diagnóstico posnatal en recién nacidos fue realizado por detección de IgG/IgM y PCR cualitativa (Progenie Molecular) en sangre, orina y/o LCR. No se realizó PCR de líquido amniótico. La determinación de IgG, IgM y avidéz se realizaron con el equipo Architect i2000SR de Abbott® y la PCR cualitativa con reactivos de Progenie Molecular® en el equipo Smart Cycler.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio hubo 24.996 nacidos vivos. Se diagnosticaron 7 casos de primoinfección en mujeres embarazadas (nacieron 8 niños, 1 parto gemelar). Infección materna: En 5 casos (71,4%) ocurrió en el tercer trimestre y en 2 casos (28,6%) entre el segundo y tercer trimestre del embarazo. Toxoplasmosis congénita: se diagnosticó en 6 casos (75%), 4 por serología y 2 por PCR. En los otros 2 recién nacidos sin toxoplasmosis, en uno no se detectó seroconversión tras dos años de seguimiento y el otro permanece asintomático después de dos años aunque no se le han realizado estudios serológicos para su seguimiento. Incidencia: 0,24 casos por 1.000 nacidos vivos. Todos los niños excepto uno fueron tratados con sulfadiazina-pirimetamina y ácido fólico, y cinco de las siete mujeres embarazadas fueron tratadas con espiramicina. Actualmente, todos los niños permanecen asintomáticos.

Año	Nº nacidos vivos(NV)	Toxoplasmosis congénita	Nº casos/1.000 NV
2012	6.731	1	0,15
2013	6.075	1	0,17
2014	6.183	2	0,32
2015	6.007	2	0,33

**Conclusiones:** La incidencia en nuestra región es inferior a la descrita por la OMS en la región de Europa Occidental. La mayoría de los casos de transmisión vertical ocurrieron en el tercer trimestre del embarazo. La PCR posnatal tuvo baja sensibilidad. No se realizó PCR en líquido amniótico durante la gestación. El tratamiento con espiramicina durante el embarazo no impidió la transmisión al feto.

### 889. EVOLUCIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE *STREPTOCOCCUS PYOGENES* COMO AGENTE CAUSAL DE OTITIS MEDIA AGUDA. COMPARACIÓN DE LOS PERÍODOS 2010-2011 Y 2015-2016

J. Anel Pedroche, J. García Díez, R.A. Crozzoli, L. Jiménez Márquez y B. Orden

Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

**Introducción y objetivos:** La otitis media aguda (OMA) es una enfermedad extendida en niños pequeños y lactantes. Cerca del 90% de los menores de 5 años han sufrido algún episodio de OMA. *Streptococcus pyogenes* es uno de los agentes causales más frecuentes, junto a los otopatógenos clásicos: *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*. Los aislamientos de éste último parecen haber disminuido, probablemente como consecuencia de la inclusión de la vacuna conjugada en el calendario de vacunación infantil. El objetivo de este estudio es conocer la evolución de *Streptococcus pyogenes* como agente causal de OMA y de su perfil de sensibilidad antibiótica comparando dos periodos: 2010-2011 (grupo 1) y 2015-2016 (grupo 2).

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de los episodios de otitis media aguda por *Streptococcus pyogenes* durante dos periodos: 2010-2011 y 2015-2016, en un hospital terciario, universitario, con trasplantes, de la Comunidad de Madrid. Cada exudado ótico fue procesado según el protocolo del Servicio de Microbiología. Los estudios de identificación se realizaron con técnicas convencionales (bacitracina y PYR) y la sensibilidad antibiótica mediante el sistema automatizado Microscan™ (Beckman Coulter).

**Resultados:** En el grupo 1 (2010-11) se detectaron 107 otitis causadas por *S. pyogenes* con una media de edad de 4 años. Cincuenta y cuatro fueron mujeres y 53 varones. Más del 91% procedían de Atención Primaria. En 85 casos (79,44%), las otitis fueron monomicrobianas. En el grupo 2 (2015-16) se aislaron 123 *S. pyogenes* con una edad media de 2,44 años (63 hombres y 60 mujeres). El 87% procedían de Atención Primaria. En 98 casos (79,67%) fueron otitis monomicrobianas. En ambos grupos, *H. influenzae* y *S. aureus* fueron los microorganismos concomitantes más frecuentes. *S. pyogenes* continúa siendo sensible a penicilina pero en el grupo 1 se identifican un 3,73% de cepas resistentes a eritromicina y claritromicina, el mismo porcentaje de cepas resistentes a tetraciclina y un 16,82% de cepas con una CMI de levofloxacino  $\geq 1 \mu\text{g/ml}$ . El grupo 2 presenta un 4,87% de resistencia a macrólidos, un 5,69% a tetraciclina y un 27,64% de cepas con CMI de levofloxacino  $\geq 1 \mu\text{g/ml}$ .

**Conclusiones:** El número de otitis por *S. pyogenes* ha aumentado un 14,95% entre los 2 periodos de estudio, superando en ambos casos a *S. pneumoniae* como agente etiológico de OMA, presumiblemente debido a la vacunación. Mas del 79% de las OMAs causadas por *S. pyogenes* son monomicrobianas, algo que ha permanecido invariable en ambos grupos. Todas las cepas fueron totalmente sensibles a penicilina. Las cepas con sensibilidad disminuida a fluoroquinolonas han pasado de 16,82% (grupo 1) a 27,64% (grupo 2). El porcentaje de cepas resistentes a macrólidos, pese a haber aumentado en el período 2, sigue inferior al 6%.

### 890. ESTUDIO DESCRIPTIVO RETROSPECTIVO DE 98 CASOS DE INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* EN LA EDAD PEDIÁTRICA RECOGIDOS DESDE 2013 HASTA 2016 EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA ELENA (VALDEMORO)

M.D.C. Muñoz Egea<sup>1</sup>, M.C. Mombiedro Arizmendi<sup>1</sup>, C. García Santos<sup>1</sup>, R. Sánchez-Nebreda Arias<sup>1</sup>, V. Martínez Jiménez<sup>1</sup>, J. Esteban Moreno<sup>2</sup> y E. de la Orden Izquierdo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Infanta Elena, Valdemoro. <sup>2</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La infección por *Helicobacter pylori* (Hp) en la edad pediátrica presenta una prevalencia de en torno al 20%. Las manifestaciones clínicas son, en la mayoría de casos, inespecíficas y muchos pacientes responden de manera desigual al tratamiento erradicador. El objetivo de este estudio es conocer las características clínicas de presentación de la infección por Hp, la evolución y la erradicación de Hp tras tratamiento, así como las resistencias antibióticas detectadas en el Hospital Universitario Infanta Elena.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo desde 2013 a 2016 de 98 pacientes en edad pediátrica con infección por Hp y en seguimiento en la consulta de gastroenterología infantil de nuestro hospital. El diagnóstico microbiológico se realiza a partir de muestras de biopsia gástrica, obtenidas mediante endoscopia. Las muestras se siembran en los medios de cultivo TSS (agar Columbia +5% sangre de cordero), PYL (agar pylori, con plasma de caballo y PolyViteX) y SCS (agar Schaedler + 5% sangre de cordero), en atmósfera de microaerofilia y a 37 °C. El estudio de sensibilidad se realiza mediante E-test. Se estudian las variables de sexo, edad, sintomatología, anatomía patológica, tratamiento recibido, resistencias antibióticas y estudio de erradicación tras tratamiento mediante test del aliento.

**Resultados:** De los 98 pacientes con cultivo positivo para Hp, un 61,22% son mujeres, siendo la mediana de edad 9,35 años. Los síntomas referidos incluyen epigastralgia (61,22%), abdominalgia difusa (23,46%), vómitos y reflujo gastroesofágico (6,12%), disfagia (4,08%) y otros síntomas (5,10%). En anatomía patológica se observa gastritis en un 79,59% de los casos, con actividad leve en un 57,6%, moderada en un 35,87% y severa en un 6,53%. No se encuentra ningún paciente con metaplasia, displasia o úlcera. El tratamiento de elección en la mayoría de los pacientes es el secuencial (amoxicilina e IBP 5 días y claritromicina, metronidazol 5 días). Se consigue la erradicación de Hp tras el primer tratamiento en el 58,1% de los pacientes, de los cuales un 89,47% recibe tratamiento secuencial, y mejoría de síntomas en un 91,2%. De los pacientes que no erradican Hp en un primer tratamiento, un 75% presenta mejoría clínica, mientras que aquellos con clínica persistente reciben una segunda línea de tratamiento antibiótico con pautas de 14 días, consiguiendo erradicar Hp en un 57,1%. En los 3 años de estudio se procesan un total de 320 biopsias, siendo positivas 157 para Hp. La resistencia a claritromicina es de un 25,48% y a metronidazol de un 20,38%. Un 40% de los pacientes que no erradica Hp en un primer tratamiento presenta resistencia al menos a alguno de estos antibióticos.

**Conclusiones:** En nuestro estudio encontramos datos de erradicación inferiores a los recomendados pese a ser el tratamiento secuencial el más utilizado. Se encuentra mejoría clínica en la mayoría de los pacientes, incluso en los que no se consigue erradicación. La adherencia al tratamiento así como el estudio de resistencias son factores fundamentales para valorar la eficacia del tratamiento erradicador.

### 891. BACTERIEMIA PRIMARIA POR *KINGELLA KINGAE* EN NIÑOS, ¿QUÉ DEBERÍAMOS HACER?

G. Arán-Tohá, M. Guerrero, L. Jiménez Márquez, J. Anel, M.J. Cilleruelo y B. Orden

Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

**Introducción y objetivos:** *Kingella kingae* es un coccobacilo Gram negativo perteneciente a la familia *Neisseriaceae*. Habitualmente for-

ma parte de la microbiota de la faringe en niños de entre 6 meses y 4 años de edad. La aparición de procesos inflamatorios a nivel de las mucosas respiratoria y oral puede permitir la translocación de esta bacteria dando lugar a cuadros invasivos como bacteriemia, artritis sépticas o endocarditis.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo de pacientes con bacteriemia por *K. kingae* en un hospital universitario terciario de la Comunidad de Madrid, entre enero de 2010 y diciembre de 2016. Las cepas de *K. kingae* aisladas fueron identificadas mediante MALDI-TOF (Bruker-Daltonics, Alemania). Los test de sensibilidad fueron llevados a cabo mediante el método disco-difusión y se aplicaron los criterios del CLSI. La información demográfica, clínica y el tratamiento antibiótico fueron recogidos de la historia electrónica del hospital.

**Resultados:** Caso 1: niña de 14 meses que fue llevada a la Urgencia Pediátrica tras cinco días de fiebre de hasta 39,5 °C. La analítica mostró 9.000 leucocitos/mL (41% neutrófilos) y una PCR de 4,4 mg/dL. Presentaba úlceras en la boca y estomatitis. Las pruebas rápidas de detección de virus respiratorios fueron negativas y se tomó un hemocultivo. Tras 44 horas de incubación, *K. kingae* fue aislada del hemocultivo. La paciente fue reevaluada y se comprobó la ausencia de fiebre, cojera, dolor u otra sintomatología. Se instauró un tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico durante 7 días de manera preventiva. Caso 2: niña de 14 meses que fue llevada a la Urgencia Pediátrica tras cuatro días de fiebre de hasta 39,5 °C. La analítica reveló 12.200 leucocitos/mL (53% neutrófilos) y una PCR de 7,4 mg/dL. También se tomó un hemocultivo. Pese a la fiebre su estado era bueno, por lo que fue dada de alta con tratamiento sintomático. Dos días después la paciente fue reevaluada por presentar fiebre de 38 °C, sospechándose una infección respiratoria vírica. Tras 24 horas de incubación, *K. kingae* fue aislada en el hemocultivo. La paciente fue llamada para ser reevaluada, pero se encontraba bien y sin fiebre en las últimas 36 horas. Cuatro días después de la última visita la paciente presentó febrícula, por lo que se instauró un tratamiento con amoxicilina durante 10 días. Tras la detección de crecimiento en los frascos de hemocultivo pediátrico por el equipo automatizado BACTEC FX (Becton Dickinson, EEUU) se realizó una tinción de Gram y subcultivos en medio sólido. En la tinción, *K. kingae* se describió como un bacilo Gram negativo. Crecía en agar sangre produciendo β-hemólisis pero no en agar MacConkey. El test de la oxidasa fue positivo y la catalasa negativa. Estas pruebas condujeron a la identificación de *K. kingae*, que se confirmó mediante MALDI-TOF.

**Conclusiones:** *K. kingae* se relaciona habitualmente con infecciones osteoarticulares, pero debe ser considerada como causa de bacteriemia en niños, especialmente en menores de 4 años. Pese a no mostrar signos claros de infección y hasta que no exista más evidencia sobre la evolución de estos pacientes, ¿se debe recomendar el tratamiento con β-lactámicos en casos de bacteriemia primaria?

### 892. PAPEL DEL CULTIVO DE LECHE MATERNA EN LA MASTITIS PUERPERAL

M. Borrás Máñez, V. Pérez Doñate, O. Martínez Macías, J. Jover García, J. Colomina Rodríguez, A.B. Fabregat Bolufer y A. Burgos Teruel

Hospital Universitario de La Ribera, Alzira.

**Introducción y objetivos:** La mastitis es una de las principales causas de destete no deseado. La falta de un diagnóstico etiológico provoca que en ocasiones se instaure un tratamiento inadecuado, por lo que algunas mujeres tienen que optar por un amamantamiento doloroso o el abandono de la lactancia. Existen pocos estudios y bastante controversia en la interpretación del cultivo de leche materna. La ausencia de protocolos estandarizados y la falta de recomendaciones científicamente aceptadas hacen que sea difícil establecer puntos de corte, recuentos significativos y relación causal con la clínica. El objetivo de este estudio es analizar los casos de mastitis puerperal a partir de los datos microbiológicos extraídos del cultivo de leche materna.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio descriptivo y retrospectivo de los cultivos de leche materna de pacientes con clínica de mastitis, remitidos al Hospital Universitario de La Ribera (HULR) (Alzira) desde enero de 2013 hasta diciembre de 2016. Según protocolo de la SEIMC, se sembraron 10 µL por recuento en placas de agar sangre, MacConkey y Saboureaud (Becton-Dickinson); se consideró caso a los pacientes con cultivo positivo (recuentos > 1.000 UFC/mL). La identificación así como el estudio de sensibilidad se realizó con los sistemas MicroScan Walkaway (Beckman-Coulter) y VITEK-2 (Biomerieux). Se utilizaron criterios CLSI para la interpretación de la sensibilidad antibiótica. Se analizaron las variables: tiempo, edad, tipo de mastitis (unilateral o bilateral), resultado del cultivo (mono o polimicrobiano) y las características microbiológicas de las cepas aisladas.

**Resultados:** Se cultivaron 127 muestras de leche materna procedentes de 88 mujeres (edad media 33,3 ± 4,2 años). El 27% de las pacientes remitió muestra de ambos pechos. Un total de 87 muestras (68%) fueron positivas (mediana 10.000 UFC/mL, rango 1.000 a 100.000 UFC/mL), aislándose 124 cepas (122 bacterias y 2 levaduras). El resultado del cultivo fue monomicrobiano en el 67% de las muestras. Los *Staphylococcus coagulasa* negativos (SCN) fueron los más frecuentes, seguido de *S. aureus* (en muestras monomicrobianas) y *Streptococcus* del grupo *viridans* (SGV, en muestras polimicrobianas). Se contabilizaron 76 casos, 65 (86%) unilaterales y 11 (14%) bilaterales. El 72% de los unilaterales fueron monomicrobianos, aislándose en el 66% SCN (87% *S. epidermidis*). En 8 de los 11 bilaterales (73%) hubo coincidencia del resultado del cultivo en ambas mamas.

Porcentajes de sensibilidad antibiótica de microorganismos G+

Microorganismos	OXA	AMP	A/C	ERI	CLIN	T/S	LEVO	MUP
<i>S. aureus</i> (n = 19)	89%	10%	89%	89%	74%	100%	95%	-
SCN (n = 63)	49%	6%	49%	16%	65%	87%	94%	71%
SGV (n = 30)	-	63%	-	43%	87%	-	90%	-

**Conclusiones:** El perfil tipo de mastitis puerperal es una mujer de 33 años con mastitis unilateral y cultivo monomicrobiano de *S. epidermidis*. Una fluorquinolona se podría utilizar como tratamiento empírico en las mastitis infecciosas.

### 893. ESTUDIO SEROLÓGICO EN GESTANTES EN EL ÁREA DE SALUD DE SALAMANCA

S. Hernández Egido, M. Siller Ruiz, N. Gutiérrez Zufiaurre, A.M. Blázquez de Castro, S. Muñoz Criado y J.L. Muñoz Bellido

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

**Introducción:** El control serológico de enfermedades infecciosas durante el embarazo es una herramienta fundamental para la prevención y control de infecciones que pueden ser transmitidas verticalmente. El objetivo del estudio es conocer los cambios en la prevalencia de anticuerpos frente a los microorganismos incluidos en el protocolo del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca entre 2001 y 2016.

**Material y métodos:** Se recogieron durante 2016 los datos serológicos de 1.200 gestantes procedentes del Servicio de Ginecología y Obstetricia y de Atención Primaria, y se compararon con los resultados de 2.929 sueros obtenidos en 2001. Para el cribado de anticuerpos frente a *Treponema pallidum* se realizó una prueba treponémica (EIATP Architect, Abbott). A los sueros positivos se les realizó una prueba reagínica (RPR, bioMérieux). IgG e IgM frente al virus de la rubéola y a *Toxoplasma gondii* se estudiaron mediante EIA (Immulate, Siemens Healthcare). En caso de IgM anti-*T. gondii* +, se realizó estudio de avididad de IgG mediante EIA. En el diagnóstico de hepatitis B (VHB) se estudian los siguientes marcadores: HBsAg, HBcAc total y HBsAc. En caso de serología compatible con infección actual se determinó HBcAc IgM, HBeAg y HBeAc (Architect, Abbott Diagnostica). Se determinaron antígeno VIH, anticuerpos anti-VIH y anticuerpos anti-VHC mediante

EIA (Architect, Abbott Diagnostica). La confirmación se realizó mediante hibridación lineal (Innogenetics) y RT-PCR (Roche Diagnostica).

**Resultados:** De las gestantes estudiadas en 2016, sólo una era VIH + y otra VHC+ (ambas ya diagnosticadas previamente). Respecto al VHB, tres pacientes mostraban serología compatible con infección activa (0,25%), 638 serología compatible con vacunación (53,34%) y 16 (1,34%) compatible con infección pasada. Un 45,07% mostraron cifras de HBsAc < 10 mUI/ml o fueron totalmente negativas. La prueba treponémica fue positiva en el 0,25%, una de ellas de nuevo diagnóstico. En el caso del virus de la rubéola, el 91,83% mostraron IgG positiva, un 3,42% mostraron valores de IgG indeterminados y un 4,3% fueron negativas. El 8,42% de las pacientes mostraron IgG positiva para *T. gondii*. Un 9,9% de ellas fueron IgM +, todas con avididad de IgG alta. En la tabla mostramos la comparación con los sueros obtenidos en 2001.

Pruebas	2001	2016	p
VIH +	0,15% (2)	0,08% (1)	ns
VHB	0,38% (11)	0,25% (3)	ns
VHC	0,38% (11)	0,08% (1)	< 0,05
Sífilis	0,24% (7)	0,17% (2)	ns
Rubéola (IgG +)	99,97% (2.917)	91,83% (1.102)	< 0,05
<i>T. gondii</i> (IgG +)	18,8% (552)	8,42% (101)	< 0,05

**Conclusiones:** Los datos muestran una evolución significativa a la baja en el número de gestantes seropositivas para VHC. Se observa una tendencia significativa a la baja en la seropositividad para *T. gondii*, coincidente con los datos de la mayoría de los estudios en países occidentales. El estudio refleja asimismo una tendencia significativa a la baja en los niveles de protección frente al virus de la rubéola, probablemente asociada al mayor porcentaje de gestantes procedentes de países con programas de inmunización insuficientes.

### 894. TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA: ESTUDIO DIAGNÓSTICO DE RECIÉN NACIDOS CON RIESGO. INTERÉS Y LIMITACIONES DE LA TÉCNICA WESTERN-BLOT

J.M. Saugar<sup>1</sup>, R. Millán<sup>2</sup>, M. Trigo<sup>3</sup>, M. Treviño<sup>4</sup>, F. Baquero<sup>5</sup>, Á. Campos<sup>6</sup>, R. Martínez-Ruiz<sup>2</sup>, F. Merino<sup>7</sup>, E. Rodríguez<sup>1</sup>, M. Aguilera<sup>1</sup>, B. Bailo<sup>1</sup> e I. Fuentes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. <sup>2</sup>Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda. <sup>3</sup>Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra. <sup>4</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. <sup>5</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>6</sup>Hospital de Santa Bárbara, Soria. <sup>7</sup>Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés.

**Introducción:** La primoinfección por *Toxoplasma gondii* en la gestante puede ocasionar la infección congénita del feto, pudiendo originar casos con síntomas graves o de recién nacidos inicialmente asintomáticos con alto riesgo de presentar posteriormente graves secuelas. Es necesario un diagnóstico rápido para instaurar el tratamiento adecuado para prevenir o reducir las lesiones y síntomas. El diagnóstico serológico es complicado por la presencia de anticuerpos IgG específicos de origen materno en el hijo, lo que requiere el seguimiento serológico de éste hasta el año. La técnica de Western-blot (WB) permite la comparación de los perfiles inmunológicos (CPI) obtenidos del suero de la madre y del hijo y/o extracciones sucesivas de este, pudiendo diferenciar anticuerpos maternos de los neosintetizados por el recién nacido, pero tiene que ser analizada y evaluada. En el presente estudio se planteó el objetivo de: Identificación de casos de toxoplasmosis congénita en niños a riesgo por técnicas serológicas convencionales y Western-blot.

**Material y métodos:** Se estudiaron casos de niños cuyas madres presentaron primoinfección por *T. gondii*, o una sospecha significativa, durante la gestación. Se tomaron muestras de suero y se realizaron técnicas convencionales (ELISA, ELFA IgG e IgM, ELISA IgA) y WB. Se analizaron en paralelo por WB muestras de la madre y muestra del

hijo para identificar y comparar los perfiles inmunológicos (CPI). Además se analizaron casos de gestantes que presentaban IgM y no IgG en la gestación y sus hijos.

**Resultados:** Se analizaron 230 muestras de suero. Los resultados por WB revelaron casos de infección congénita no identificada por otros métodos, y confirmó casos de sospecha. En determinados casos, como en el estudio de gemelos, confirmó la parasitación en uno y la ausencia de parasitación en el otro. También permitió la identificación adecuada, tras largo periodo de almacenaje, en el estudio de sangre en papel (prueba de talón). La técnica permitió la confirmación de IgM inespecíficas naturales en gestantes que solo presentaban IgM, confirmándose la no infección en los hijos. La presencia de IgM y/o IgA en recién nacidos fue indicativa de infección. No obstante se observaron casos negativos por las distintas pruebas que posteriormente se confirmaron congénitamente infectados.

**Conclusiones:** El estudio serológico completado con la técnica de WB permite la detección temprana de un mayor número de casos de toxoplasmosis congénita, pero se confirma la existencia de recién nacidos infectados que no presentan inicialmente la capacidad de síntesis propia de anticuerpos específicos, no siendo detectados por WB, por lo que se debe mantener el seguimiento serológico de los niños a riesgo inicialmente no confirmados, como está protocolizado. Financiación: Proyectos FIS PI13/01103 y RICET RD12/0018/0011 ISCIII, Ministerio de Economía y Competitividad.

### 895. DETECCIÓN DE MICOPLASMAS GENITALES EN MUESTRAS ENDOCERVICALES DE EMBARAZADAS CON ROTURA PREMATURA DE MEMBRANA

I. Martínez Rienda, L. Rodríguez Gómez, O. Martínez Expósito, L. López Soria, M. Larrea Ayo y M.J. Ojinaga Begoña

Hospital Universitario Cruces, Barakaldo.

**Introducción y objetivos:** Los micoplasmas genitales son altamente prevalentes en la población sexualmente activa; más del 75% de mujeres y entre el 15 y el 45% de hombres están colonizados. A pesar de esto, han sido relacionados con infección del sistema genitourinario en adultos, y su presencia en placenta se asocia a corioamnionitis, aborto, prematuridad, bajo peso al nacer e infección neonatal. Nuestro objetivo es describir las características clínicas de las gestantes con rotura prematura de membranas pretérmino (RPMP) y detección de micoplasmas genitales en muestras endocervicales en nuestro centro.

**Material y métodos:** Durante el periodo 2015 a 2016 se analizaron de forma retrospectiva las historias clínicas de las gestantes que acudieron al Servicio de Urgencias de Maternidad del Hospital Universitario Cruces con RPMP y resultado positivo para algún microorganismo detectado en exudado endocervical mediante la técnica de PCR múltiple a tiempo real Anyplex™ II STI-7 Detection (Seegene). Esta técnica permite detectar de forma simultánea los siguientes patógenos: *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum* y *Trichomonas vaginalis*. Para la extracción de ácidos nucleicos se utilizó el método automatizado EZ1 Virus Mini Kit v2.0 (Qiagen).

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se incluyeron 73 pacientes; en 9 (12,3%) se detectó más de un microorganismo. La especie más frecuente fue *Ureaplasma parvum*, que se detectó en 67 pacientes (91,8%), en 9 pacientes (13,4%) asociado a otro microorganismo; en segundo lugar fue *Ureaplasma urealyticum* en 8 pacientes (11%), seguido de *Mycoplasma hominis* en 6 (8,2%). El resto de patógenos detectados mediante esta técnica fue menos prevalente: *Chlamydia trachomatis* en un caso, *Neisseria gonorrhoeae* en un caso y *Mycoplasma genitalium* en otro. El 11% de las pacientes se encontraban en el periodo perivable (menos de 26 semanas de gestación) y el 74% menos de 34 semanas. En el 61,6% de las pacientes se registró amenaza de parto prematuro secundaria a la RPM. Del total de las pacientes, 17

(23,3%) fueron gestaciones gemelares. En 3 pacientes (4,1%) se produjo corioamnionitis clínica. La tasa de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos de Neonatología fue del 60,3%, siendo más probable el ingreso cuanto menor era la edad gestacional en el momento del parto. La mortalidad perinatal fue del 6,8%.

**Conclusiones:** 1. La gran mayoría de microorganismos detectados pertenecen al género *Ureaplasma*, en especial *U. parvum*. 2. La técnica de PCR a tiempo real Anyplex™ II STI-7 Detection ofrece una gran sensibilidad para la detección de microorganismos asociados a la RPMP, aunque la falta de estudios cuantitativos no permite diferenciar colonización de infección.

### 896. RESULTADO DEL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE LAS MASTITIS PUERPERALES DE ORIGEN INFECCIOSO. AÑOS 2015-2016

A. Leal Negredo, A. Pérez García, R. López Mateo, F.M. Abreu Salinas y A. Fernández Verdugo

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción y objetivos:** La mastitis puerperal es una de las principales causas de la interrupción precoz de la lactancia. El origen de las mastitis puede ser no infecciosa, debido a diferentes procesos que provocan un estancamiento de la leche, o infecciosa. En este último caso se ve alterada la microbiota normal de la glándula mamaria, aumentando la concentración del agente o agentes causales de la infección, y desapareciendo el resto de la flora que podríamos considerar habitual. A pesar de las implicaciones de la mastitis, hay pocos estudios que aborden este problema. Un conocimiento adecuado sobre el origen de este tipo de infecciones podría evitar suspender innecesariamente la lactancia administrando el tratamiento adecuado. El objetivo fue conocer el número de mastitis puerperales de origen infeccioso y su etiología en nuestra área sanitaria en el periodo 2015-2016.

**Material y métodos:** Se realizó cultivo cuantitativo de todas las muestras de leches maternas recibidas entre el 1 de enero de 2015 y el 31 de diciembre de 2016, inoculando 10 µl en placas de agar sangre y agar chocolate. Se valoraron las bacterias que presentaban recuentos superiores a 1.000 ufc/ml. La identificación se realizó por MALDI-TOF (Bruker®) y la sensibilidad con microdilución (BeckmanCoulter®).

**Resultados:** Se estudiaron 277 muestras pertenecientes a 214 mujeres. En 22 pacientes se obtuvieron cultivos negativos (10,2%), en 47 el crecimiento fue interpretado como no significativo (21,9%) y en 145 el cultivo fue significativo (67,7%). El 25,5% de las infecciones fueron polimicrobianas. La distribución de los microorganismos se muestra en la tabla. Los estafilococos coagulasa negativos fueron la causa más frecuente (51,4%), siendo *Staphylococcus epidermidis* el más aislado (43,1%). El segundo microorganismo fue *Staphylococcus aureus* (29,8%), 4 de ellos con resistencia a meticilina (7,4%). Recibimos dos muestras, pertenecientes una a cada mama, en 63 pacientes con mastitis bilateral. En 12 mujeres los cultivos fueron negativos o no significativos en ambas mamas (19%). En las 51 restantes que tenían el cultivo significativo, los aislados coincidieron en 44 casos (86%).

Microorganismos aislados		
Estafilococo coagulasa negativo	93	51,4%
<i>S. epidermidis</i>	78	43,1%
<i>S. lugdunensis</i>	8	4,4%
<i>S. hominis</i>	5	2,8%
<i>S. capitis</i>	2	1,1%
<i>S. aureus</i>	54	29,8%
<i>S. aureus</i> sensible a meticilina	50	27,6%
<i>S. aureus</i> resistente a meticilina	4	2,2%
<i>Streptococcus</i> sp.	24	13,3%
<i>S. agalactiae</i>	8	4,4%
<i>S. salivarius</i>	7	3,9%
<i>S. mitis</i>	6	3,3%
Otros	3	1,7%
Bacilos gram negativo	9	5,0%
<i>Corynebacterium simulans</i>	1	0,6%

**Conclusiones:** El cultivo de la leche materna es fundamental en el estudio de las mastitis puerperales para el correcto diagnóstico de las mastitis que tienen origen infeccioso. En nuestra área sanitaria los microorganismos responsables de la mayoría de las mastitis fueron los estafilococos coagulasa negativos, seguidos por el *S. aureus* y en menor medida por estreptococos. Un porcentaje importante de las infecciones fueron polimicrobianas, y en las mastitis bilaterales solía coincidir la etiología en ambas mamas. La detección de *S. aureus* resistente a meticilina nos hace permanecer alerta debido a la repercusión en el tratamiento que supondría un incremento en la resistencia antibiótica.

### 897. VALORACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE LA VACUNACIÓN DE TOS FERINA (*BORDETELLA PERTUSSIS*) DURANTE EL EMBARAZO

M. Fernández Esgueva, J. Sahagún Pareja, E. Morilla Morales, R. Núñez Medina, B.M.P. Vela Iglesia, M.M. Gómara Lomero, J. Pereira Boan, J. Viñuelas Bayón, M. Bustillo Alonso, R. Cebollada Sánchez y M.J. Revillo

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción y objetivos:** Las tasas de tos-ferina en España han ido mostrando un incremento, especialmente en los menores de 6 meses de edad. En respuesta a esta situación, diversos países han iniciado programas de vacunación frente a la tos-ferina en gestantes. La efectividad de esta vacunación para prevenir la tos-ferina se ha mostrado elevada en otros países y no se han observado problemas de seguridad en la gestación. Salud Pública de Aragón aprobó que a partir del 1 de diciembre de 2015 se administrara una dosis de vacuna dTpa entre las semanas 28 y 36 de gestación. El objetivo del estudio es valorar la eficacia de la vacunación a gestantes en nuestro medio.

**Material y métodos:** En el Hospital Universitario Miguel-Servet de Zaragoza se realiza PCR de *Bordetella pertussis* (SmartBp/Bpp, Cepheid®) a los pacientes menores de 6 meses y a mayores con factores de riesgo con sospecha de tos-ferina. Se han analizado todas las peticiones de los años 2015-2016 y se han dividido los pacientes en: menores y mayores de 6 meses. Además se ha obtenido el dato de vacunación de las madres de los casos de tos-ferina de 2016.

**Resultados:** Según datos publicados por Salud Pública en Aragón se han producido 10.109 vacunaciones. Con 11.000 partos anuales se ha conseguido una cobertura estimada del 91,25% de los nacidos en 2016 en Aragón. Los resultados de las PCR de *B. pertussis* se presentan en la tabla. El número de casos totales diagnosticados ha bajado un 40,5% en 2016 respecto a 2015. Este descenso se debe sobre todo al grupo de < 6 meses, en este grupo el número de casos ha bajado un 52%, en los > 6 meses descendió un 20%. De los 13 casos de tos-ferina de 2016, en 9 casos (70%) no había sido vacunada la madre y en 4 sí.

Año	Edad	Determinaciones	Positivas
2015	< 6 meses	125	27
2015	> 6 meses	65	15
2015	Todas	190	42
2016	< 6 meses	168	13
2016	> 6 meses	83	12
2016	Todas	251	25

**Conclusiones:** Se ha observado un claro descenso en la incidencia de tos-ferina en el año 2016 (40,5%), sobre todo en los < 6 meses (52%). Este descenso se observa a pesar de que el número de casos estudiados casi se ha duplicado. Aunque el dato concreto de vacunación de las gestantes de todos los casos estudiados no se ha podido recuperar en todos los casos, haciendo una extrapolación a partir de una tasa de cobertura del 91,25%; del grupo de 168 < 6 meses se habrían vacunado unas 153 gestantes. De los hijos de estas gestantes vacunadas

solo 4 han tenido tos-ferina (2,6%), mientras que no se habrían vacunado unas 15 gestantes, de las cuales en 9 casos (60%) fueron tos-ferina. Con una cobertura de vacunación tan elevada y teniendo en cuenta que es en los < 6 meses en donde más ha descendido el número de casos la recomendación de la vacunación frente a la tos-ferina se ha mostrado como una medida muy eficaz para controlar la tos-ferina en nuestro medio.

### Sesión P-27:

Nuevos antimicrobianos, farmacocinética y farmacodinamia. Modelos animales para la evaluación de antimicrobianos

### 898. ACTIVIDAD DE IMPENEM-RELEBACTAM (MK-7655) FRENTE A ENTEROBACTERIACEAE Y PSEUDOMONAS AERUGINOSA EN EUROPA - SMART 2015

B. Molloy Galiana<sup>1</sup>, M. Hackel<sup>2</sup>, Q. Young<sup>3</sup>, M. Motyl<sup>3</sup> y D.F. Sahn<sup>2</sup>

<sup>1</sup>MSD, Madrid. <sup>2</sup>IHMA, Inc., Schaumburg, Illinois. <sup>3</sup>Merck & Co, Kenilworth, NJ.

**Introducción y objetivos:** Relebactam (MK7655) (REL) es un inhibidor de beta-lactamasas de clase A y carbapenemasas de clase C desarrollado recientemente. REL recupera la actividad *in vitro* de imipenem (IMI) frente a *Enterobacteriaceae*, incluyendo aquellas cepas productoras de KPC y *Pseudomonas aeruginosa* (PA). En este estudio se evaluó la capacidad de REL para recuperar la sensibilidad a IMI en aislados de bacterias Gram negativas en países europeos que participaron en el programa de vigilancia SMART 2015.

**Material y métodos:** 50 hospitales de 21 países recogieron muestras de bacterias Gram negativas de diferentes fuentes de infección: hasta 100 aislados procedentes de infecciones intraabdominales, 50 del tracto urinario y 100 de infecciones respiratorias inferiores. Se calcularon las CMI para 775 muestras de PA y para 3,835 de non-*Proteae enterobacteriaceae* (NPE) usando el método de microdilución del CLSI. El género *Proteae* fue excluido debido a su resistencia intrínseca a IMI. REL fue analizado en combinación con IMI a una concentración fija de 4 µg/ml. Los porcentajes de sensibilidad se calcularon utilizando los puntos de corte del EUCAST. Los puntos de corte para IMI (S ≤ 2 µg/mL para *Enterobacteriaceae* no *Proteae* y S ≤ 4 µg/mL para PA) se aplicaron también a IMI/REL.

**Resultados:** La distribución de porcentajes de aislados para los distintos valores de CMI para IMI y IMI/REL puede verse en la Tabla. De las 775 muestras de PA el 75% (564) fueron sensibles (S) a IMI; de las 210 no sensibles (NS), 173 (82%) fueron S a la combinación con REL, dando un 95% total de S. De las 3,835 muestras de NPE, el 98% (3,758) fueron S a IMI; de los 77 aislados NS, 43 (56%) fueron S al combinarlo con REL, dando un 99% de S final.

Organismo	N	Fármaco	CMI (µg/mL)							
			≤ 0,5	1	2	5	8	16	32	> 32
<i>P. aeruginosa</i>	775	IMI	20,1	63,5	69,5	72,8	83,5	94,7	97,7	100
<i>P. aeruginosa</i>		IMI/REL	73,8	84,5	92,8	95,1	96,8	97,3	98,2	100
<i>P. aeruginosa</i> , IMI NS	211	IMI					39,9	80,6	91,5	100
<i>P. aeruginosa</i> , IMI NS		IMI/REL	9,5	44,1	73,5	82,0	88,2	90,0	93,4	100
NPE	3378	IMI	89,3	96,2	98,4	98,9	99,2	99,5	99,5	100
NPE		IMI/REL	95,1	98,7	99,1	99,3	99,5	99,6	99,6	100
NPE, IMI NS	55	IMI					30,9	49,1	67,3	70,9
NPE, IMI NS		IMI/REL	36,4	43,6	47,3	56,4	69,1	74,5	74,5	100

Las cifras en cursiva indican los puntos de corte de sensibilidad para IMI (EUCAST 2015); MIC<sub>90</sub> números remarcados; NPE: non-*Proteae Enterobacteriaceae*; IMI: imipenem; REL: relebactam; NS: no susceptible.

**Conclusiones:** Relebactam mostró un gran potencial para recuperar la actividad *in vitro* de IMI frente a varios patógenos NS a carbapenémicos. El desarrollo futuro de este compuesto podría proporcionar una valiosa opción terapéutica para el tratamiento de infecciones causadas por bacilos Gram negativos resistentes.

### 899. SENSIBILIDAD A CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM EN CEPAS DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA

J. Bueno Sancho<sup>1</sup>, A. Bellés<sup>1</sup>, C. Seral<sup>1</sup>, L. Muñoz<sup>1</sup>, J. Arribas<sup>2</sup>, I. Valledor<sup>1</sup> y F.J. Castillo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>2</sup>Hospital de Alcañiz, Alcañiz.

**Objetivos:** Evaluación de la sensibilidad a ceftolozano/tazobactam en cepas de *Pseudomonas aeruginosa*.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio prospectivo desde el 15 de mayo de 2016 al 15 de enero de 2017 en el HCU Lozano Blesa de Zaragoza, un hospital con alta prevalencia de *Pseudomonas aeruginosa* productoras de carbapenemasas de clase B tipo VIM. Se han recogido cepas (una por paciente) procedentes de muestras clínicas y de muestras de colonización de *P. aeruginosa* productoras y no productoras de carbapenemasas. Se realizaron test fenotípicos para la detección de producción de metalo-β-lactamasas (E-test imipenem/imipenem-EDTA). En los aislados con fenotipo positivo, se caracterizó la metalo-β-lactamasa mediante PCR. En todos los aislados se ha evaluado la sensibilidad *in vitro* a ceftolozano/tazobactam mediante E-test.

**Resultados:** Un total de 31 cepas de *P. aeruginosa* fueron recogidas durante el estudio, el 83,87% (26) no productoras de carbapenemasas y el 16,13% (5) productoras de carbapenemasa tipo VIM. El 64,52% (20) de las muestras fueron muestras de colonización y el 35,48% (11) muestras clínicas. Todas las cepas productoras de VIM fueron resistentes a ceftolozano/tazobactam. De las cepas no productoras de carbapenemasa, el 84,62% (22) fueron sensibles a ceftolozano/tazobactam y el 15,38% (4) fueron resistentes, presentando dos aislados una CIM de 6 μg/ml y dos 8 μg/ml.

Cepa	Producción carbapenemasa	CIM Imipenem	CIM Ceftolozano/Tazobactam	Tipo muestra	Servicio
1	VIM	32	> 256	A. Intrabdominal	C. General
2		16	> 256	M. Colonización	UCI
3		12	> 256	UPP	H. Calatayud
4		16	> 256	M. Colonización	Digestivo
5		12	> 256	M. Colonización	UCI
6	No	64	3	Espuito	Urgencias
7	carbapenemasa	24	2	M. Colonización	UCI
8		8	1	M. Colonización	UCI
9		< 4	1,5	M. Colonización	UCI
10		16	8	Hemocultivo	Digestivo
11		16	2	M. Colonización	UCI
12		< 4	0,75	M. Colonización	UCI
13		4	1,5	M. Colonización	UCI
14		32	1,5	M. Colonización	UCI
15		4	0,5	M. Colonización	UCI
16		16	3	Espuito	M. Interna
17		16	8	M. Colonización	UCI
18		16	6	H no Q	UCI
19		16	2	Broncoaspirado	UCI
20		24	1	Punta drenaje	Digestivo
21		12	1,5	M. Colonización	UCI
22		< 4	0,75	M. Colonización	UCI
23		12	1,5	M. Colonización	UCI
24		12	0,75	M. Colonización	UCI
25		16	4	M. Colonización	UCI
26		2	0,75	Osteomielitis	Traumatología
27		4	1,5	M. Colonización	UCI
28		32	1,5	L. Peritoneal	C. General
29		32	3	M. Colonización	UCI
30		24	3	M. Colonización	UCI
31		16	3	HQ	Hemodiálisis

**Conclusiones:** De acuerdo con los estudios publicados, todas las cepas productoras de metalo-β-lactamasa presentaron resistencia al ceftolozano/tazobactam. Ceftolozano-tazobactam puede ser una buena opción terapéutica en cepas de *Pseudomonas aeruginosa* no productoras de metalo-β-lactamasas. El 15,38% de las *Pseudomonas aeruginosa* no productoras de carbapenemasa presentaron resistencia frente a ceftolozano/tazobactam.

### 900. SENSIBILIDAD DE CEFTOLOZANO-TAZOBACTAM FRENTE A PSEUDOMONAS AERUGINOSA EN AISLADOS DE ORINA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN LA RED PÚBLICA DE CASTILLA LA MANCHA

G. Seseña del Olmo<sup>1</sup>, J.C. Sánchez Gómez<sup>2</sup>, C. Saiz de Baranda Camino<sup>3</sup>, M. Huertas Vaquero<sup>4</sup>, C. Colmenarejo Serrano<sup>5</sup>, J. Martínez Alarcón<sup>6</sup>, S. Solís del Baño<sup>7</sup>, J.A. Pérez García<sup>8</sup>, I. Beltrán Cifuentes<sup>9</sup>, E. Manrique González<sup>10</sup>, Q. Malo Casero<sup>1</sup>, C. Gómez Hernando<sup>2</sup>, V. Solves Ferriz<sup>3</sup>, C. Muñoz Cuevas<sup>4</sup>, M.S. Illescas Fernández-Bermejo<sup>5</sup>, A. Beteta López<sup>6</sup>, N.M. Martínez Ramírez<sup>7</sup>, S. Jiménez Alvar<sup>8</sup>, A.I. Sánchez-Maroto Lozano<sup>9</sup> y E. Jiménez Laguna<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Hospital Virgen de la Luz, Cuenca. <sup>2</sup>Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo. <sup>3</sup>Complejo Hospitalario Universitario, Albacete. <sup>4</sup>Hospital General la Mancha Centro, Alcázar de San Juan. <sup>5</sup>Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real. <sup>6</sup>Hospital General Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina. <sup>7</sup>Hospital Universitario, Guadalajara. <sup>8</sup>Hospital Santa Bárbara, Puertollano. <sup>9</sup>Hospital Virgen de Altagracia, Manzanares. <sup>10</sup>Hospital Gutiérrez Ortega, Valdepeñas.

**Introducción:** Ceftolozano-tazobactam es un antibiótico introducido en clínica recientemente. Esta nueva molécula presenta actividad de amplio espectro incluyendo *Pseudomonas spp.*

**Objetivos:** Determinar la sensibilidad de aislados de *Pseudomonas aeruginosa* frente ceftolozano-tazobactam en los hospitales de Castilla la Mancha.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo en el que se incluyeron los aislados en orina de *P. aeruginosa* desde el 1 de octubre de 2016 hasta el 15 de diciembre del mismo año en diez hospitales de la de Castilla la Mancha. Se determinó la sensibilidad frente ceftolozano-tazobactam mediante el estudio de la CMI en medio Müller-Hinton con tiras de E-test siguiendo los criterios EUCAST. Se recogieron datos de filiación de los pacientes, así como el origen de las muestras.

**Resultados:** Se aislaron un total de 322 cepas de *P. aeruginosa*. La mediana de los pacientes fue de 79 años. El rango 4 meses-102 años. Se aislaron 215 cepas en hombres (66,77%) y 107 en mujeres. Se recibieron 26 muestras de pacientes institucionalizados, hospitalarias 150 y 146 de origen comunitario. El origen de la infección fue nosocomial en 92 casos (28,04%). De las 322 cepas fueron resistentes a ceftolozano-tazobactam un total de 11 cepas (3,41%). La distribución de muestras por hospitales y porcentaje de resistencia se muestra en la tabla 1. La distribución de las CMIs frente a ceftolozano-tazobactam se presentan en la tabla 2. En cuanto a las cepas resistentes a ceftolozano-tazobactam, la mediana de los pacientes fue de 84 años, mientras que en los pacientes con cepas sensibles fue de 79. Nueve de los 11 casos resistentes fueron varones. En 3 la infección fue de origen nosocomial. Cuatro eran portadores de sonda y en uno se aisló más de un microorganismo. El porcentaje de resistencia para el resto de antipseudomónicos de las cepas resistentes a ceftolozano-tazobactam fue de 100% para ciprofloxacino y ceftazidima para piperacilina-tazobactam, imipenem y meropenem 90,9%, gentamicina y tobramicina 81,81%, amikacina 50%, siendo el 30% de las cepas intermedias a amikacina. La CMI para colistina fue < 4 mg/L para todos los aislados excepto en una cepa con CMI = 4 mg/L.

Tabla 1

Hospital	Nº cepas	Resistentes	% resistencia
Albacete	58	1	1,72%
Alcázar	48	1	2,08%
C. Real	35	1	2,85%
Cuenca	13	1	7,69%
Guadalajara	34	6	17,64%
Manzanares	4	-	-
Puertollano	5	-	-
Talavera	35	-	-
Toledo	86	1	1,16%
Valdepeñas	4	-	-
Total	322	11	3,41%

Tabla 2

CMI (mg/L) Nº cepas	Sensibles			Resistentes	
	≤ 1	>1 - ≤ 2	> 2 - 4	6	> 256
	244 (75,77%)	49 (15,21%)	18 (5,59%)	2 (0,62%)	9 (2,79%)

**Conclusiones:** Los datos de sensibilidad demuestran una buena actividad del antibiótico frente a los aislados de *P. aeruginosa* en las muestras de orina de nuestra región. La tasa de resistencia fue heterogénea entre los distintos hospitales, variando desde la ausencia de aislados resistentes en 4 de los centros hasta el 17,64% del hospital de Guadalajara. Todas las cepas resistentes a cefotolozano-tazobactam mostraron una elevada resistencia a los antipseudomónicos incluidos en el estudio.

#### 901. SENSIBILIDAD IN VITRO DE CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM FRENTE A ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMAS PROCEDENTES DE ORINA

M. García-Castillo<sup>1</sup>, M. Tato<sup>1</sup>, R. Gómez-Gil<sup>2</sup>, C. Pitart<sup>3</sup>, G. Bou<sup>4</sup>, I. Gracia-Ahufinger<sup>5</sup>, M.D.R. Hermida<sup>6</sup>, J. Díaz-Regañón<sup>6</sup>, R. Cantón<sup>1</sup> y Grupo de estudio I-Crest España<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Clínic, Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Universitario A Coruña, A Coruña. <sup>5</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>6</sup>Astra-Zeneca, Madrid.

**Introducción:** En los últimos años el aislamiento de enterobacterias productoras de carbapenemas (EPC) ha aumentado globalmente, reduciéndose las posibilidades terapéuticas en infecciones causadas por estos microorganismos. Avibactam es un nuevo inhibidor de β-lactamasas con actividad frente a carbapenemas de las clases A y algunas de clase D (OXA-48 y variantes alélicas), comercializado en asociación con ceftazidima (CAZ-AVI).

**Objetivos:** Evaluar en un estudio multicéntrico (i-CREST) la actividad de CAZ-AVI frente a EPC aisladas en muestras de orina con independencia de su significación clínica.

**Material y métodos:** El estudio se llevó a cabo en 5 hospitales españoles durante 4 meses (octubre 2016-enero 2017). Se procesaron 10.880 muestras de orina con crecimiento de bacilos Gram-negativos y se subcultivaron en medio selectivo ID<sup>®</sup> CARBA-SMART (BioMérieux, Francia). Se estudió su sensibilidad a CAZ-AVI y meropenem (MER) en las EPC detectadas, mediante tiras en gradiente (Etest<sup>®</sup>, BioMérieux) y se interpretaron los resultados según criterios del EUCAST (2017).

**Resultados:** Del total de muestras procesadas se aislaron 174 (1,6%) EPC (151 *Klebsiella pneumoniae*, 9 *Escherichia coli*, 7 *Enterobacter* spp., 4 *Serratia marcescens* y 3 *Klebsiella oxytoca*). El 59% de las EPC procedían de mujeres, siendo el 73% del total, mayores de 65 años. La sensibilidad global a CAZ-AVI (≤ 8 mg/L) fue del 85,6%, siendo del 54% a MER (≤ 2 mg/L). La distribución por especies de los aislados resistentes a CAZ-AVI (CMI > 8 mg/L) fue: 4 *K. pneumoniae*, 4 *Enterobacter* spp., 2 *S. marcescens*, 1 *E. coli*, y 1 *K. oxytoca*, todas productoras de carbapenemas de tipo VIM o NDM. En la tabla se indica la distribución de los valores de CMI de CAZ-AVI según el resultado de sensibi-

lidad a MER. Es de resaltar que entre los aislados intermedios y resistentes a MER (n = 80), tan solo 2 (2,5%) lo fueron a CAZ-AVI. Asimismo, de los aislados resistentes a MER (n = 48), el 95,8% (46/48) fueron sensibles a CAZ-AVI.

Sensibilidad a MER	n (%)	Distribución de CMI a CAZ-AVI [n (%)]		
		≤ 1 mg/L	2-8 mg/L	> 8 mg/L
Sensible <sup>a</sup>	94 (54%)	81 (86,2%)	3 (3,2%)	10 (10,6%)
Intermedio <sup>b</sup>	32 (18%)	32 (100%)	0	0
Resistente <sup>c</sup>	48 (28%)	36 (75,0%)	10 (20,8%)	2 (4,2%)
Total	174	149 (85,6%)	13 (7,5%)	12 (6,9%)

<sup>a</sup>≤ 2 µg/ml, <sup>b</sup>4-8 µg/ml, <sup>c</sup>> 8 µg/ml.

**Conclusiones:** En España, la prevalencia global de EPC en las muestras de orina analizadas fue inferior al 2%, siendo *Klebsiella* el género mayoritario. La combinación de CAZ-AVI mostró buena actividad frente a los aislados sensibles o resistentes a MER, por lo que podría considerarse desde el punto de vista microbiológico como una alternativa terapéutica para el tratamiento de las infecciones urinarias causadas por este tipo de microorganismos.

#### 902. ACTIVIDAD IN VITRO DE CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM FRENTE A PSEUDOMONAS AERUGINOSA Y ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE)

C. González-Velasco, C. Gaona Álvarez, J. Sánchez Castañón, J.J. Moreno Moreno, R. de la Fuente del Río, M. Pierna Álvarez y L. Correa Martínez

Hospital de Mérida, Mérida.

**Introducción y objetivos:** Ceftolozano/tazobactam es un antimicrobiano recientemente aprobado para el tratamiento de infecciones intraabdominales e infecciones del tracto urinario complicadas, incluida la pielonefritis aguda. Consiste en la combinación de una cefalosporina de quinta generación con un inhibidor de betalactamasas y presenta actividad frente a *Pseudomonas aeruginosa* y distintas enterobacterias, incluyendo cepas productoras de BLEE. El objetivo de nuestro estudio fue determinar la sensibilidad *in vitro* frente a ceftolozano/tazobactam de cepas de *P. aeruginosa*, *Escherichia coli* BLEE y *Klebsiella pneumoniae* BLEE aisladas en muestras clínicas y compararla con la sensibilidad a otros antimicrobianos utilizados habitualmente en el tratamiento de infecciones por estos microorganismos.

**Material y métodos:** Se estudiaron 58 aislamientos, 28 *P. aeruginosa*, 18 *E. coli* BLEE y 12 *K. pneumoniae* BLEE; aislados en exudados (n = 12), abscesos (n = 3), orinas (n = 29), muestras respiratorias (n = 10) y hemocultivos (n = 4). Las CMIs frente a ceftolozano/tazobactam se determinaron mediante la técnica de difusión en gradiente E-test (Liofilchem<sup>®</sup>) y el estudio de la sensibilidad frente a amoxicilina/clavulánico, piperacilina/tazobactam, ceftazidima, cefotaxima, cefepime, imipenem, meropenem y ciprofloxacino se realizó por microdilución en caldo en el sistema automatizado Vitek-2 (bioMérieux<sup>®</sup>). Para interpretar la sensibilidad se siguieron los puntos de corte del European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). **Resultados:** El 89,3% de las cepas de *P. aeruginosa* presentó sensibilidad a ceftolozano/tazobactam, siendo la CMI<sub>90</sub> y la CMI<sub>50</sub> de 6 mg/L y 1 mg/L. El 60% (15) de estas cepas sensibles mostraban resistencia a piperacilina/tazobactam, el 12% (3) eran resistentes a ceftazidima y cefepime, el 4% (1) a ceftazidima, el 20% (5) a imipenem, y un 56% (14) eran resistentes tanto a imipenem como a meropenem. Los 3 aislamientos resistentes a ceftolozano/tazobactam eran cepas multiresistentes, dos de ellas con CMIs de 12 y 32 mg/L y que también eran resistentes a piperacilina/tazobactam, ceftazidima y cefepime; y la cepa restante, con CMI > 256 mg/L frente a ceftolozano/tazobactam, que mostró resistencia a carbapenems, además de a cefalosporinas y piperacilina/

tazobactam. Los 30 aislamientos de enterobacterias eran productores de BLEE y sensibles a imipenem y meropenem. *E. coli* BLEE y *K. pneumoniae* BLEE mostraron CMI<sub>90</sub> a ceftolozano/tazobactam de 1 mg/L y 1,5 mg/L respectivamente. El 94,4% de las cepas de *E. coli* BLEE fueron sensibles a ceftolozano/tazobactam y la única cepa que presentó resistencia (CMI = 1,5 mg/L) fue sensible a amoxicilina/clavulánico, piperacilina/tazobactam y carbapenems. Por otro lado, *K. pneumoniae* BLEE mostró una sensibilidad a ceftolozano/tazobactam del 41,7%. En este caso, los 7 aislamientos resistentes a ceftolozano/tazobactam (CMI > 1 mg/L) eran también resistentes a amoxicilina/clavulánico y ciprofloxacino y sensibles a carbapenems.

**Conclusiones:** Ceftolozano/tazobactam presenta buena actividad *in vitro* frente un elevado porcentaje de los aislamientos de *P. aeruginosa*, incluyendo cepas resistentes a piperacilina/tazobactam, cefalosporinas antipseudomonas y/o carbapenems. En cuanto a su actividad en enterobacterias, se observa superioridad en cepas de *E. coli* BLEE con respecto a *K. pneumoniae* BLEE. Por tanto, ceftolozano/tazobactam podría ser una buena alternativa terapéutica, principalmente en infecciones por *P. aeruginosa* y *E. coli* productor de BLEE.

### 903. ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD *IN VITRO* DE TEDIZOLID Y LINEZOLID EN AISLADOS CLÍNICOS DE STAPHYLOCOCCUS

M.S. Anselmo Díaz, J.C.J. Méndez González, J.M. Manchón Castilla, J.L. Sánchez Rivas, R. Sánchez Silos, E. Garduño Eserverri, P. Martín Cordero y M. Fajardó Olivares

Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz.

**Introducción:** El aumento en la prevalencia de infecciones por cocos Gram positivos como *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, ha propiciado que en los últimos años se hayan desarrollado nuevas alternativas para su tratamiento. El tedizolid fosfato y el linezolid son antibióticos del grupo de las oxazolidinonas aprobados recientemente (en el caso del tedizolid) para el tratamiento de las infecciones bacterianas agudas de la piel y tejidos blandos, causadas por cocos Gram-positivos.

**Objetivos:** Estudiar la sensibilidad *in vitro* a tedizolid y linezolid de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina (SARM).

**Material y métodos:** Se estudió la sensibilidad *in vitro* de 51 cepas de MRSA procedentes de muestras correspondientes a aislados en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Infanta Cristina de Badajoz durante el periodo estudiado (febrero-noviembre del 2016). Se aislaron en muestras de heridas (n = 26), muestras respiratorias (n = 20) y hemocultivos (n = 5). A todos se les realizó identificación y antibiograma por medio del sistema MicroScan WalkAway. Además se realizó estudio de sensibilidad mediante método E-test siguiendo el procedimiento e identificación según normas EUCAST.

**Resultados:** Con respecto al tedizolid la sensibilidad fue del 100%, considerándose sensibles las cepas con una CMI ≤ 0,75 mg/L, según los criterios de CLSI/EUCAS, la CMI<sub>90</sub> y CMI<sub>50</sub> fueron de 0,38 mg/L. Mientras que la sensibilidad encontrada en linezolid fue igualmente del 100%, usando como punto de corte para establecer la misma una CMI ≤ 4 mg/L, también según los criterios de CLSI/EUCAS, los niveles de CMI fueron mayores, presentando una CMI<sub>90</sub> y CMI<sub>50</sub> de 2 y 1,5 mg/L respectivamente.

Microorganismo	Agente antimicrobiano	CMI rango (mg/L)	CMI 50 (mg/L)	CMI 90 (mg/L)	% sensibilidad
MRSA (n = 51)	Tedizolid	0,125-0,75	0,38	0,38	100%
MRSA (n = 51)	Linezolid	0,25-4	1,5	2	100%

**Conclusiones:** Tras realizar este estudio comparativo se puede concluir que ambos agentes antimicrobianos presentan un buen espectro de cobertura frente a MRSA. tedizolid puede ser una alternativa razonable a linezolid para el tratamiento de infecciones por cepas de MRSA.

### 904. ESTUDIO DE SIMILITUD ANTIGÉNICA ENTRE PROTEÍNAS CELULARES DE *HELICOBACTER PYLORI* Y PROTEÍNAS OBTENIDAS A PARTIR DE EXTRACTOS ACUOSOS DE *ORIGANUM VULGARE* Y *LARREA DIVARICADA* CAV

F.F. Ferramola<sup>1</sup>, Á.G. Salinas Ibáñez<sup>1</sup>, A.C. Arismendi Sosa<sup>1</sup>, A.E. Vega<sup>1</sup>, T. Alarcón Cavero<sup>2</sup> y M.A. Mattar Domínguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área Microbiología, Universidad Nacional de San Luis. <sup>2</sup>Servicio Microbiología, Hospital Universitario La Princesa, Madrid.

*Helicobacter pylori* es un bacilo gram negativo que coloniza mundialmente al 50% de la población humana. A partir de sus diversos factores de virulencia es capaz de colonizar el epitelio gástrico superando las barreras del mismo y generando daño tisular que produce como consecuencias gastritis crónica, úlceras pépticas e inclusive cáncer gástrico. Los tratamientos contra *H. pylori* basados en terapias que incluyen dos o tres antimicrobianos presentan desventajas tanto fisiológicas por la combinación de drogas como epidemiológicas vinculadas principalmente a cepas resistentes. En la actualidad los desafíos están planteados en la búsqueda de vacunas contra este microorganismo así como nuevas terapias alternativas principalmente de origen natural. *Origanum vulgare* (orégano) es un pequeño arbusto originario de la zona mediterránea. Si bien su mayor utilidad es como especia, también se lo conoce por sus propiedades digestivas además de ser expectorante, antiinflamatorio y antiséptico de las vías respiratorias; es antioxidante, analgésico y antitumoral. *Larrea divaricata* Cav. (Jarilla), es una planta que prevalece desde México hasta la Patagonia chilena y argentina, en la región seca del oeste. Entre sus propiedades se destacan su efecto antibacteriano y antifúngico; antitumoral y antioxidante. Estudios previos realizados en nuestro laboratorio demostraron la capacidad antimicrobiana de extractos de orégano y jarilla frente a cepas sensibles y resistentes de *H. pylori* así como efecto inmunomodulador sobre macrófagos peritoneales de ratón. El objetivo del trabajo fue estudiar la reactividad cruzada entre los anticuerpos generados contra las proteínas de los fitoextractos y las proteínas celulares de *H. pylori*. Se utilizó la cepa de referencia de *H. pylori* 146128, cedida gentilmente por el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario La Princesa, Madrid, España. Las proteínas de orégano y de jarilla (pO y pJ respectivamente) fueron obtenidas y parcialmente purificadas a través de concentradores de punto de corte de 10, 30, 50 y 100 kDa, mientras que las proteínas celulares de *H. pylori* (pChp) fueron obtenidas por sonicación. Las proteínas pO, pJ y pChp fueron analizadas por SDS-Page. Distintos lotes de ratones fueron inmunizados con las diferentes fracciones proteicas de los fitoextractos. La similitud antigénica entre las proteínas pO y pJ, y las proteínas pChp fue analizada por ensayos de ELISA cualitativos y semicuantitativos. Los niveles de IgG fueron expresados como Índice de ELISA (EI) y los títulos de anticuerpos como Log<sub>10</sub>. Los resultados obtenidos a partir de SDS-Page mostraron un total aproximado de 25 proteínas para el sonificado de *H. pylori*, 15 proteínas para el extracto acuoso de *O. vulgare* y 10 proteínas para el extracto acuoso de *L. divaricata*. A partir del análisis cualitativo se obtuvo niveles de IgG positivos (EI ≥ 1) con el 40% de los anticuerpos Anti-pOs y con el 50% de los anticuerpos Anti-pJs. Los ensayos semicuantitativos mostraron elevados niveles de IgG Anti-pO30 y Anti-pJ30, con títulos de hasta 1/6400. Los resultados sugieren que existe similitud antigénica entre las proteínas de orégano y jarilla con las proteínas de *H. pylori*, lo cual podría ser relevante en el desarrollo de terapias alternativas de origen natural.

### 905. ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD *IN VITRO* DE DALBAVANCINA EN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE A METICILINA

R. Sainz, M. Valverde Troya, M.C. Mediavilla, I. de Toro y B. Palop

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

**Introducción:** Dalbavancina es un nuevo lipoglicopéptido semisintético similar a la teicoplanina con actividad frente a microorganismos

grampositivos, incluyendo *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM). Está indicado en infecciones de piel y partes blandas y presenta mayor actividad bactericida que vancomicina y una extensa vida media, por lo que requiere menores concentraciones de antibiótico y permite una posología con dosis semanal.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es comprobar la sensibilidad in vitro de dalbavancina en cepas de SARM aisladas de hemocultivos y muestras clínicas de piel y partes blandas, así como en tres cepas de *Staphylococcus aureus* con sensibilidad disminuida a vancomicina (CMI = 2 µg/ml) en nuestro medio; todas ellas aisladas en el Hospital Regional Universitario (HRU) de Málaga.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de sensibilidad a dalbavancina durante 2016 en el HRU de Málaga. Se testaron un total de 29 aislados de SARM procedentes de hemocultivos y muestras clínicas de infecciones de piel y partes blandas y una cepa SAMS que presentaba LPV (Leucocidina de Pantón-Valentine). Del total de 29 aislados, 3 presentaron CMI = 2 µg/ml a vancomicina testado mediante el sistema comercial automatizado Vitek® (BioMérieux). El fenotipo de resistencia a la meticilina se detectó mediante la técnica de difusión con discos de cefoxitina y E-test de oxacilina en Mueller-Hinton incubados a 37 °C en atmósfera aerobia. Se realizaron E-test a dalbavancina (Liofilchem®) utilizando el punto de corte de EUCAST 2016 V.6 (CMI ≤ 0,125 µg) y como control de calidad *S. aureus* ATCC 29213.

**Resultados:** Del total de 29 cepas el 55,17% (16) procedían de hemocultivos y el 44,83% (13) de muestras clínicas de infecciones de piel y partes blandas. Los 29 aislados presentaron un rango de CMI a dalbavancina de 0,047-0,125 µg/ml, de ellos 3 con CMI = 0,047 µg (9,37%), 12 con CMI = 0,064 µg (37,5%), 12 con CMI = 0,094 µg (37,5%) y 2 con CMI = 0,125 µg (6,25%). Tanto la CMI 50 como la CMI 90 de dalbavancina fue 0,094 µg. Los 3 SARM con CMI de 2 µg/ml a vancomicina, presentaron un rango de CMI a dalbavancina de 0,064-0,094 µg.

**Conclusiones:** Dalbavancina muestra en nuestro medio muy buena actividad in vitro en aislados de SARM.

#### 906. EVALUACIÓN FARMACOECONÓMICA DE DALBAVANCINA COMO TRATAMIENTO DE INFECCIONES DE PIEL-PARTES BLANDAS Y OSTEOARTICULARES (IPPBYOA) CAUSADAS POR BACTERIAS GRAMPOSITIVAS MULTIRRESISTENTES

V. Díaz-Brito, A. Capella y A. González-Cuevas

Parc Sanitari Sant Joan de Déu, Sant Boi de Llobregat.

**Introducción:** Las IPPBYOA son infecciones complejas, que precisan en muchos casos un tratamiento antibiótico (ATB) endovenoso 1 o 2 semanas (S), que posteriormente en algunos casos, se podrá secuenciar a vía oral (vo) hasta completar el tratamiento. Las IPPBYOA producidas por bacterias grampositivas multirresistentes (G+MR), están sufriendo un aumento paulatino. Las pautas de ATB actuales para IPPBYOA por G+MR condicionan que pacientes ya estables, mantengan regímenes de hospitalización (convencional o domiciliaria) y seguimiento clínico-analítico (debido a la toxicidad) que se asocia a un elevado consumo de recursos hospitalarios y económicos. Linezolid (LNZ) es una de las únicas alternativas vo para G+MR, pero por ser bacteriostático y presentar toxicidad, no es aconsejado si afectación ósea o en tratamientos más allá de las 4S. Dalbavancina (DLB) es un nuevo lipoglicopéptido parenteral de acción prolongada, bactericida, eficaz frente a G+MR y con mínima toxicidad. DLB alcanza concentraciones adecuadas en piel y hueso únicamente con una dosis semanal. Dicha posología podría proporcionar altas precoces y reducir costes asociados al ingreso. Realizamos una evaluación farmacoeconómica de DLB como tratamiento de IPPBYOA por G+MR.

**Material y métodos:** Se estimó 1S para obtener los resultados microbiológicos y se supuso el mismo tratamiento para todos los grupos durante esa semana. Se calcularon los costes de diferentes pautas antibióticas [vancomicina (VAN), teicoplanina (TEC), daptomicina

(DPT), LNZ y DLB] durante +1S, +3S, +5S y +7S en diferentes regímenes posibles: VAN ingreso convencional, TEC y DPT hospitalización domiciliaria (HDOM), LNZ alta vía oral, DLB alta con hospital de día (HDIA) semanal. Se añadió el coste del catéter central en VAN, TEC, DPT y de análisis/consulta semanal en TEC, DPT y LNZ. No calculamos complicaciones relacionadas con el catéter o toxicidad del ATB, ni otros beneficios del alta precoz (calidad de vida o medidas de aislamiento).

**Resultados:** Se presentan en las tablas. Los costes asociados al tratamiento con VAN, DPT y TEC fueron superiores a los de DLB, acentuándose con la duración del tratamiento, siendo frente a DLB en la +7S de 173%, 162% y 62%, respectivamente. LNZ fue el ATB más económico, presentando un decremento frente a DLB de -29%, -41%, -46% y -49% en la +1S, +3S, +5S y +7S respectivamente.

**Tabla 1.** Coste en € de los diferentes tratamientos antibióticos

	VAN	TEC	DPT	LNZ	DLB
+1S	2.347	1.707	2.502	939	1.322
+3S	5.289	3.343	5.251	1.325	2.246
+5S	8.232	4.979	8.000	1.710	3.170
+7S	11.175	6.615	10.749	2.096	4.095

**Tabla 2.** Incremento porcentual del coste frente a dalbavancina

	VAN	TEC	DPT	LNZ
+1S	77%	29%	89%	-29%
+3S	135%	49%	134%	-41%
+5S	160%	57%	152%	-46%
+7S	173%	62%	162%	-49%

**Conclusiones:** El coste del tratamiento de las IPPBYOA por G+MR con DLB fue inferior al de VAN, DPT y TEC, acentuándose la diferencia con la duración del tratamiento. Aunque el tratamiento con LNZ fue menos dispendioso que DLB, el decremento se acentuó a partir de la +3S, cuando LNZ no está recomendado. Nuestros resultados muestran que dalbavancina es una excelente alternativa para reducir costes en el tratamiento de las IPPBYOA por G+MR.

#### 907. ACTIVIDAD IN VITRO DE TEDIZOLID Y DALBAVANCINA EN STAPHYLOCOCCUS SPP. RESISTENTES A LINEZOLID

A.C. Ruiz Gaitán<sup>1</sup>, A. Hernández Cabezas<sup>2</sup>, M. Martínez Huguet<sup>2</sup>, N. Lozano Rodríguez<sup>2</sup>, J.M. Sahuquillo Arce<sup>2</sup>, O. Sabalza Baztán<sup>2</sup>, M. Garrido Jareño<sup>2</sup>, J.M. Molina Moreno<sup>2</sup>, S. Giner Almaraz<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 Universitario La Fe, Valencia.

**Introducción:** La incidencia de infecciones causadas por bacterias grampositivas multirresistentes se ha incrementado en la última década, por lo que se han desarrollado nuevas moléculas como el tedizolid, una nueva oxazolidinona de segunda generación con actividad frente a microorganismos grampositivos clínicamente relevantes como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus spp* y *Stafilococcus coagulasa negativos*, incluidos algunos estafilococos resistentes a linezolid. Dalbavancina es un lipoglicopéptido con características farmacocinéticas notables como son una vida media prolongada, lo cual permite su administración semanal, constituyendo una alternativa terapéutica al tratamiento secuencial. Ambos fármacos son opciones terapéuticas importantes para las infecciones causadas por bacterias grampositivas resistentes.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio fue determinar la actividad de tedizolid y dalbavancina en *Staphylococcus* linezolid-resistente del Hospital La Fe aislados entre 2011 y 2016, así como evaluar la prevalencia del gen *cfr* entre estas cepas.

**Material y métodos:** En el estudio se incluyó un único aislamiento resistente a linezolid por cada paciente entre 2011 y 2016. La determinación de la sensibilidad se realizó mediante métodos de difusión en disco,

MicroScan WalkAway plus System (Beckman Coulter); la sensibilidad a tedizolid y dalbavancina se llevó a cabo mediante E-test (0,002 µg/mL a 32 µg/mL LIOFILCHEM® Rosetodegli Abruzzi, Italia). La interpretación se realizó siguiendo las directrices de EUCAST. Se utilizó *S. aureus* ATCC 29213 como control. La detección del *cfr* se llevó a cabo mediante PCR usando los cebadores descritos por Kehrenberg et al (2006).

**Resultados:** Se incluyeron 50 aislamientos en el estudio: 12 (24%) *Staphylococcus aureus* (4 MS y 8 MR) y 38 (76%) *coagulasa negativa*. En 16/50 (32%) se observó amplificación con una banda del tamaño esperado (746 pares de bases), compatible con el gen *cfr*: 8 *S. aureus* (6 MR y 2 MS), 5 *S. epidermidis*, 2 *S. hominis* y 1 *S. capitis*. La CMI para tedizolid fue ≤ 0,5 µg/mL sólo en 6 de 16 aislamientos gen *cfr* positivos: 4 *S. aureus* MR y 2 *S. epidermidis*. La dalbavancina fue sensible en el 100% de los aislamientos con CMIs entre 0,016 y 0,125 µg/mL, presentando CMIs más altas los aislados con CMIs de vancomicina elevadas. 39/50 aislamientos presentaron el perfil de resistencia a la clindamicina y al cloranfenicol, 16 de ellos fueron positivos para *cfr*.

**Conclusiones:** Tedizolid mejoró la actividad de linezolid en 12% (6/50) de todos los aislados resistentes a linezolid, y mostró una actividad similar en el resto. Tedizolid solo exhibió sensibilidad en el 37,3% (6/16) de los aislamientos en los que se detectó el gen *cfr*. Es de suponer que los aislados *cfr*-positivos resistentes a tedizolid, presentan mecanismos de resistencia que deben ser estudiados. Ningún aislado negativo para gen *cfr* fue sensible a tedizolid. El perfil fenotípico de resistencia a clindamicina y cloranfenicol no fue suficiente para predecir la resistencia a linezolid mediada por el gen *cfr*. Dalbavancina presentó buena actividad frente a aislado resistentes a tedizolid.

## Sesión P-28:

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

### 908. NUEVOS TRATAMIENTOS ANTIMICROBIANOS FRENTE A BACTERIAS CAUSANTES DE PERITONITIS: NANOPARTÍCULAS DE SÍLICE

E. Simarro Rueda<sup>1</sup>, A. Ortega Cerrato<sup>1</sup>, A.V. Ocaña Martínez<sup>1</sup>, M. Martínez Serrano<sup>1</sup>, R. Haro Blasco<sup>1</sup>, S. Nam Cha<sup>1</sup>, R. Vera Berón<sup>1</sup>, R.D. García Ángel<sup>1</sup>, A.J. Domb<sup>2</sup>, F.C. Pérez Martínez<sup>3</sup> y J. Pérez Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Albacete, Albacete. <sup>2</sup>Universidad Hebrea de Jerusalén, Jerusalén. <sup>3</sup>Soluciones e Investigaciones Agronómicas S.L., Albacete.

**Introducción:** La diálisis peritoneal (DP) es una técnica de sustitución renal utilizada como terapia para la insuficiencia renal crónica (IRC). El principal inconveniente de la DP son las infecciones bacterianas en el peritoneo (peritonitis). Debido a que existen cada vez más bacterias resistentes a antibióticos, nos planteamos la necesidad de desarrollar nuevas moléculas con efecto antimicrobiano, como las nanopartículas de sílice (NPs-Si), que sean capaces de tratar estas infecciones recurrentes.

**Objetivos:** Estudiar la toxicidad celular de NPs-Si. Evaluar su capacidad antimicrobiana en cepas que causan peritonitis en pacientes en DP. Comprobar qué dosis con efecto bacteriológico no es tóxica para la célula.

**Material y métodos:** Tras aprobación de comité ético y consentimiento informado a los pacientes, se obtuvieron cepas de *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Escherichia coli*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Achromobacter xylosoxidans* de líquidos peritoneales de pacientes en DP con peritonitis secundaria a la técnica en el momento de la recogida. Las cepas se cultivaron en medio Mueller-Hinton en

incubadores a 37 °C. De cada cultivo bacteriológico se obtuvieron 10<sup>8</sup> unidades formadoras de colonias (UFC)/mL. Se administraron dosis crecientes de NP-Si (0,2 a 256 µg/mL) y se determinó la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI). La toxicidad celular se estudió sobre células tumorales de rata DHD/K12/TRb, con diferentes técnicas (MTT (3-[4,5-dimetil-tiazol-2-il]-2,5-difenil tetrazolio), LDH (lactato deshidrogenasa)), usando concentraciones crecientes de NPs-Si (0,2 a 20 µg/mL).

**Resultados:** Para NP-Si, la CMI de *E. faecalis* y *E. coli*, fue de 128 µg/mL, para *S. lugdunensis* y *A. xylosoxidans* de 256 µg/mL y para *S. maltophilia* de 8 µg/mL. Dosis de NP-Si inferiores a 20 µg/mL no demostraron toxicidad celular.

**Conclusiones:** NP-Si es un agente que, a dosis no tóxicas para la célula, presenta propiedades antibacterianas frente a *S. maltophilia*, por lo que podrían constituir una herramienta alternativa a los antibióticos en el futuro en estos pacientes. NP-Si presenta actividad antibacteriana frente a más microorganismos, pero a dosis tóxicas para la célula.

### 909. ESCLEROSTINA COMO MARCADOR PRECOZ DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH

V. Ramos Sesma<sup>1</sup>, D. Vinuesa García<sup>1</sup>, L. Muñoz Medina<sup>1</sup>, T. López Plana<sup>1</sup>, L. García Pereña<sup>1</sup>, G. Fatoul del Pino<sup>1</sup>, F. Gutiérrez Rodero<sup>2</sup> y J. Hernández Quero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de San Cecilio, Granada. <sup>2</sup>Hospital General Universitario, Elche.

**Introducción:** La disminución de la mortalidad por eventos SIDA en los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha dado lugar a la aparición de numerosas complicaciones no relacionadas con la inmunosupresión, como es la enfermedad cardiovascular. La inflamación crónica que produce el VIH, se asocia con una arteriosclerosis acelerada en estos pacientes. Los valores séricos de esclerostina se han relacionado con el riesgo cardiovascular en otras enfermedades con arteriosclerosis precoz y acelerada, como la diabetes, por lo que nos propusimos investigar si hay alguna asociación entre la esclerostina y la arteriosclerosis en pacientes con VIH.

**Material y métodos:** Estudio transversal que incluyó a 26 pacientes. Los pacientes se estratificaron en tres grupos, pacientes con infección VIH sin tratamiento antirretroviral (TAR), pacientes VIH en TAR con buen control viro-inmunológico y controles sanos. A todos los pacientes se les realizaron medidas del índice tobillo-brazo (ITB), velocidad de la onda de pulso (VOP) y determinación sérica de la esclerostina.

**Resultados:** En la muestra estudiada, los factores de riesgo clásico y los valores de ITB y de la VOP fueron similares en los tres grupos. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones de HDL y triglicéridos, entre los pacientes con infección VIH y el grupo control, (p = 0,026 y p = 0,01 para triglicéridos y colesterol respectivamente). Los valores de HDL fueron menores en la población con infección VIH que en los controles (43,3 mg/dL vs 75,5 mg/dL, p = 0,01) y los de triglicéridos fueron más elevados (105,5 mg/dl vs 84 mg/dl, p = 0,026). Los valores de esclerostina plasmática no mostraron diferencias significativas en la población seleccionada (p = 0,564).

**Conclusiones:** En la muestra elegida no hubo diferencias en los marcadores específicos de riesgo cardiovascular (ITB, VOP). La esclerostina tampoco mostró una capacidad predictora significativa de riesgo cardiovascular.

Características de los 26 pacientes estudiados

	Grupo 1 (n = 9)	Grupo 2 (n = 7)	Grupo 3 (n = 10)
Edad (años)	38 (21-57)	29 (19-42)	26,5 (24-33)
Años evolución VIH	1 (1-16)	5 (2-7)	n.a.
CD4 (células/mm <sup>3</sup> )	640 (123-1.022)	872 (729-1.139)	n.a.
Nadir CD4 (células/mm <sup>3</sup> )	490 (19-960)	376 (207-513)	n.a.
RCV SCORE *	0 (0-2)	0	0
RCV Framingham **	2 (1-8)	1	1

Análisis entre las personas con VIH y carga viral elevada (grupo 1), infectados con carga viral controlada (grupo 2) y los personas sin infección por el VIH (grupo 3)

	Grupo 1 (n = 9)	Grupo 2 (n = 7)	Grupo 3 (n = 10)	p
IMC Kg/m <sup>2</sup>	23 (19-30)	23,7 (17-25)	21,7 (19,9-25,9)	0,88
HbA1c%	5,3 (4,4-6,1)	4,8 (4,7-5,8)	5 (4,8-5,5)	0,39
Colesterol mg/dL	177 (94-197)	158 (136-235)	155 (112-254)	0,85
LDL-c mg/dL	110 (35-129)	98 (59-160)	84 (41-178)	0,5
HDL-c mg/dL	43 (33-92)	44 (38-48)	75,5 (45-94)	0,007
Triglicéridos mg/dL	103 (72-133)	109 (68-205)	68 (29-145)	0,075
PCR mg/L	1 (0,1-1,97)	0,76 (0,26-2,48)	0,48 (0,11-1,6)	0,26
DD mg/L	0,18 (0,1-0,6)	0,12 (0,08-0,45)	0,12 (0,01-0,77)	0,48
ITB	1,12 (0,97-1,3)	1,2 (1,05-1,27)	1,2 (1-1,4)	0,19
VOP m/s	6,1 (4,4-11,4)	5,2 (4,4-6,5)	5,6 (4-7,2)	0,56
Esclerostina pmol/L	31,6 (21,8-66,7)	33,7 (31,1-46)	34,9 (21,1-42,8)	0,56

## 910. EXPERIENCIA EN EL USO DE LA TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET/TC) EN EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES DE DISPOSITIVOS INTRAVASCULARES Y ENDOCARDITIS

A. Boté Casamitjana, A.P. Caresía, O. Gasch, B. Font, L. Falgueras, M. Navarro, S. Calzado, M. Sala, L. Bernà, M. Moragas y M. Cervantes

Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell.

**Introducción:** El diagnóstico por imagen de las infecciones de dispositivos intravasculares y endocarditis no siempre se puede establecer por las técnicas habituales: tomografía convencional y ecografía transesofágica.

**Objetivos:** Evaluar la utilidad de la PET/TC en el diagnóstico de infecciones de dispositivos endovasculares y endocarditis.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los pacientes atendidos en el Hospital Parc Taulí de Sabadell entre enero de 2013 y diciembre de 2016 a los que se practicó una PET/TC para el diagnóstico de una infección de dispositivo intravascular o endocarditis, tras la realización de al menos una prueba de imagen (ecografía transesofágica o tomografía axial, según la sospecha clínica) y hemocultivos seriados. Se clasificaron los episodios en tres categorías según el rendimiento de la exploración: (1) PET/TC confirmó la sospecha diagnóstica (2) PET/TC dio información clínicamente relevante pero no confirmó la sospecha diagnóstica (3) PET/TC negativa.

**Resultados:** En total, se practicó una PET/TC a 22 pacientes con las siguientes sospechas diagnósticas: 11 infecciones de prótesis vascular, 3 infecciones de marcapasos y 8 endocarditis (2 protésicas, 6 nativas). Los pacientes: 18(81%) hombres, con una edad media de 74 años, 5 de los cuales tenían alguna enfermedad inmunosupresora (3 neoplasias, 2 conectivopatías/enfermedad autoinmune) y 2 recibían tratamiento con corticoides. Los hemocultivos habían sido positivos en 11 pacientes: *Staphylococcus aureus* (3) y *Staphylococcus lugdunensis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Lactobacillus* sp., *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus anginosus* y *Escherichia coli* (1). Todos estaban recibiendo tratamiento antibiótico en el momento de la exploración. La PET-TC fue diagnóstica en 11 (50%) episodios: 7/11 (64%) infecciones de dispositivos endovasculares (3 bypass arterial, 1 fistula arterio-venosa, 1 stent arterial y 2 prótesis vasculares aórticas), 2/3 (66%) infecciones del marcapasos y 2/8 (25%) endocarditis (1 protésica y 1 nativa). En 9 (40%) casos el PET-TC dio información clínicamente relevante con diagnóstico alternativo desapercibido en las exploraciones previas (neumonía (4), espondilitis (1), tromboflebitis (1), absceso sacro (2) y prostatitis (1), mientras que en 2 casos no se llegó a ningún diagnóstico.

**Conclusiones:** La PET/TC es una herramienta útil para el diagnóstico de las infecciones de dispositivos endovasculares y endocarditis, contribuyendo de forma decisiva a su diagnóstico o a un diagnóstico alternativo, en un porcentaje elevado de pacientes en los que las pruebas de imagen practicadas con anterioridad no consiguen aclarar el foco de la infección.

## 911. ACTIVIDAD DE LA TERAPIA FOTODINÁMICA CON AZUL DE METILENO, SOLO Y ASOCIADO A GENTAMICINA, FRENTE A BIOCAPAS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS Y PSEUDOMONAS AERUGINOSA

S. Ballesta Mudarra<sup>1</sup>, V. Pérez Laguna<sup>2</sup>, Y. Gilaberte<sup>3</sup>, A. Rezusta<sup>2</sup> e I. García Luque<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla, Sevilla. <sup>2</sup>Departamento de Microbiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>3</sup>Departamento de Dermatología, Hospital San Jorge, Huesca.

**Objetivos:** *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* son patógenos nosocomiales frecuentemente involucrados en infecciones crónicas de piel y tejidos blandos. Estas infecciones no responden bien a los tratamientos antimicrobianos habituales, debido en parte a la formación de biocapas y al desarrollo de resistencias a los antimicrobianos, lo que hace necesaria la búsqueda de nuevas alternativas. La terapia fotodinámica antimicrobiana (aPDT), sola o en combinación con antimicrobianos, podría ser una alternativa de tratamiento. La aPDT se basa en la acción combinada de la luz visible y un compuesto fotosensibilizador que genera radicales tóxicos para las bacterias. En este trabajo evaluamos la actividad bactericida del fotosensibilizador azul de metileno (MB), solo o asociado a gentamicina (GNT), frente a biocapas de *S. aureus* y *P. aeruginosa*.

**Material y métodos:** Se ha evaluado la actividad fotodinámica de MB sólo o asociado a GNT frente a 2 cepas de *S. aureus*, ATCC 29213 sensible a meticilina (SASM) y ATCC 33591 resistente a meticilina (SARM) y una de *P. aeruginosa*, ATCC 27853. Las biocapas de 24 horas formadas sobre placas de poliestireno se preincubaron en oscuridad durante 2 horas con concentraciones terapéuticas de MB (4 a 7000 mg/L) y con concentraciones de GNT (0-20 mg/L) y se irradiaron con luz LED roja (45 min; 625 nm; fluencia 18 J/cm<sup>2</sup>; 0,007 W/cm<sup>2</sup>). Las bacterias adheridas se separaron por sonicación y la supervivencia bacteriana se determinó mediante recuento en agar. Los datos se expresan como log ufc/cm<sup>2</sup>, considerándose bactericida la concentración mínima de MB que reduce en 3-log la supervivencia bacteriana, comparada con un control sin MB.

**Resultados:** Frente a las biocapas de *S. aureus*, una concentración de MB de 16 mg/L redujo en 3 log la supervivencia bacteriana (3,10 ± 0,82 vs control: 6,07 ± 0,75 log ufc/cm<sup>2</sup> para la cepa SASM y 2,90 ± 0,58 vs control: 5,95 ± 0,72 log ufc/cm<sup>2</sup> para la SARM). La erradicación de las biocapas se consiguió con una concentración de MB de 64 mg/L, tanto con la cepa SASM como con la SARM. La combinación con GNT no modificó la fotoactividad de MB. Frente a las biocapas de *P. aeruginosa*, la reducción de 3 log se alcanzó con una concentración de MB de 256 mg/L (3,20 ± 0,77 vs control: 6,54 ± 0,77 log ufc/cm<sup>2</sup>), siendo necesarias concentraciones muy superiores (7000 mg/L) para conseguir eliminar la biocapa. En este caso, la combinación de MB con 20 mg/L GNT disminuyó las concentraciones de MB necesarias para alcanzar reducciones de 3 log en la supervivencia y la erradicación de la biocapa a valores de 128 y 2.048 mg/L respectivamente.

**Conclusiones:** La aPDT con MB demostró ser activa frente a las biocapas de *S. aureus* y *P. aeruginosa*, consiguiéndose en ambos casos a concentraciones terapéuticas la erradicación de todos los microorganismos. La fotoactividad de MB fue mayor frente a las biocapas de *S. aureus* que frente a las de *P. aeruginosa*. La combinación con GNT aumentó la fotoactividad de MB frente a las biocapas de *P. aeruginosa*, sin ningún efecto sobre las de *S. aureus*.

## 912. EFICACIA DE LA TERAPIA FOTODINÁMICA CON HIPERICINA EN UN MODELO MURINO DE ABRASIÓN EN PIEL CON INFECCIÓN SUPERFICIAL POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS

R. López Rojas, S. Ballesta Mudarra, L. Serrano Rocha, E. Ortiz Ariza, A. Ramírez Blanquet, E. Rodríguez Zarco, Á. Pascual Hernández e I. García Luque

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

**Objetivos:** Los pacientes con infecciones de piel crónicas presentan un elevado riesgo de colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (SARM). Aunque la descolonización es esencial, el uso de antibióticos tópicos o sistémicos es poco eficaz, justificando el desarrollo de nuevas estrategias, como por ejemplo la terapia fotodinámica antimicrobiana (aPDT). Hipericina (HYP) ha demostrado *in vitro* una excelente fotoactividad frente a *S. aureus*. El objetivo de este trabajo ha sido evaluar la eficacia de HYP en un modelo murino de abrasión en piel con infección superficial por *S. aureus*.

**Material y métodos:** Se utilizaron ratones C57BL/6 hembra de 7-8 semanas ( $n = 90$ ; 27 control y 63 tratados). Sobre el dorso rasurado de animales previamente anestesiados se realizaron dos abrasiones de 1 cm<sup>2</sup> que se inocularon con 20 µl de una suspensión de *S. aureus* ATCC 33591 ( $2 \times 10^8$  ufc/ml). Un grupo de animales se trató con una solución de HYP en PBS a diferentes concentraciones (8 a 64 µM) y otro grupo con una emulsión de HYP en un permeabilizador de membrana (crema Beeler; 0,01%; equivalente a 64 µM). Los animales recibieron dos tipos de terapia; un grupo de ratones recibió un solo tratamiento tópico con HYP una vez establecida la infección (24 horas post-inoculación) y otro grupo de animales recibió dos tratamientos de HYP consecutivos con un intervalo de 24 horas. En todos los casos, tras 45 min de preincubación con HYP en oscuridad, los ratones se irradiaron con luz LED ( $602 \pm 10$  nm; 8 J/cm<sup>2</sup>) durante 30 minutos y posteriormente se sacrificaron. Se tomaron 2 biopsias de cada uno de ellos, una para el estudio histopatológico de toxicidad (células plasmáticas y edema) y otra para el estudio microbiológico (supervivencia bacteriana). Las medias entre diferentes grupos de tratamiento se compararon mediante el análisis de la varianza (ANOVA) y los test *post-hoc* de Dunnett y Tukey.

**Resultados:** Ninguna de las concentraciones de HYP evaluadas, tanto con PBS como con crema Beeler, provocaron daño tisular. En los estudios histopatológicos no se observaron alteraciones ni en el número de eosinófilos ni de células plasmáticas. El tratamiento fotodinámico con HYP-PBS no fue capaz de reducir la supervivencia bacteriana de las heridas infectadas por *S. aureus* con ninguna de las concentraciones evaluadas en ninguno de los dos grupos tratados (una y dos dosis de HYP). La concentración bacteriana en las lesiones osciló entre  $6-9 \times 10^7$  ufc/cm<sup>2</sup> en los grupos tratados con HYP-PBS, siendo el valor del grupo control de  $9 \times 10^7$  ufc/cm<sup>2</sup>. La emulsión de HYP en crema Beeler provocó una reducción de casi 3 log ufc/cm<sup>2</sup> en el grupo que recibió un solo tratamiento comparado con el control ( $3 \times 10^4$  vs  $1 \times 10^7$  ufc/cm<sup>2</sup>). En el grupo de animales que recibieron dos tratamientos consecutivos de HYP-Beeler, no se observó un efecto adicional comparado con el grupo que recibió uno solo (reducciones de 3,13 y 2,52 log ufc/cm<sup>2</sup>, respectivamente).

**Conclusiones:** La aPDT con concentraciones no tóxicas de HYP emulsionada en crema Beeler fue eficaz en el tratamiento en un modelo murino de infección superficial por *S. aureus*.

### 913. DIAGNÓSTICO RÁPIDO DE BACTERIEMIA/FUNGEMIA EXPERIMENTAL MEDIANTE FLUORESCENCIA A TIEMPO RETARDADO (FTR)

M.F. López-Fabal<sup>1</sup>, J.L. Gómez-Garcés<sup>1</sup>, J.A. Sánchez-Arias<sup>2</sup>, J.A. Díaz<sup>3</sup> y J. Matilla<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Móstoles, Madrid. <sup>2</sup>Center for Applied Medical Research (CIMA), University of Navarra, Pamplona.

<sup>3</sup>Oxoprobics Biosciences, Madrid.

**Objetivos:** Evaluar la capacidad de un modelo experimental para detectar la presencia de microorganismos en la sangre entera utilizando FTR.

**Material y métodos:** Se prepararon diferentes hemocultivos con 10 ml de sangre entera y se inocularon diversos microorganismos con cargas microbianas variables. Las cepas seleccionadas fueron: *E. coli* CECT 575, *S. aureus* ATCC 25923, así como aislados clínicos de *S. epidermidis*, *S. pyogenes*, *P. aeruginosa* y *C. albicans*. Todas las suspensiones de microorganismos se ajustaron para dar una turbidez equivalente a 2

McFarland y se llevaron a cabo diluciones en serie posteriores en cada pocillo, conteniendo medio LB fresco. Se cargaron 100 µl de sangre entera y 50 µL de diluciones microbianas en serie en cada pocillo de una placa de detección de 96 pocillos (Oxoprobics Biosciences). Se utilizó como testigo positivo una cepa CECT 515 de *E. coli* en suspensión en medio LB. Como controles negativo, se utilizaron sangre completa diluida en medio LB sin ninguna carga microbiana añadida, y medio LB.

**Resultados:** Todos los hemocultivos inoculados mostraron una señal alta durante la primera hora de experimentación, lo que corresponde a una elevada tasa de consumo de oxígeno, que se incrementó exponencialmente durante la segunda hora. Además, a partir de la tercera hora, los "niveles respiratorios", paradójicamente, fueron superiores en los pocillos diluidos, probablemente debido al agotamiento de los nutrientes y/o acumulación de sustancias tóxicas, induciendo la entrada en una fase estacionaria de crecimiento.

**Conclusiones:** La tecnología de fluorescencia a tiempo retardado ha mostrado resultados prometedores en la detección precisa de infecciones del torrente sanguíneo, ofreciendo una señal rápida, entre 1 y 3 horas, asociada con el crecimiento microbiano en hemocultivos. Por otra parte, sólo se registró una señal basal muy baja con medio de cultivo LB no inoculado y sangre estéril, a pesar de la fluorescencia de fondo esperada, (debido a la hemoglobina y los componentes de medio ensayados). La detección rápida obtenida con TRF podría ser una herramienta clínica muy útil y puede proporcionar beneficios clínicos para el manejo de pacientes sépticos, reduciendo el tiempo de identificación de patógenos, con respecto a los actuales protocolos de diagnóstico (tinción, cultivo, PCR multiplex, etc.).

### 914. FLUORESCENCIA A TIEMPO RETARDADO (FTR) EN LA DETECCIÓN DE ACTIVIDAD MICROBIANA EN MUESTRAS CLÍNICAS DE ORINA

M.F. López-Fabal<sup>1</sup>, J. Gómez-Garcés<sup>1</sup>, J.A. Sánchez-Arias<sup>2</sup>, J.A. Díaz<sup>3</sup> y J. Matilla<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Móstoles, Madrid. <sup>2</sup>Center for Applied Medical Research (CIMA), University of Navarra, Pamplona.

<sup>3</sup>Oxoprobics Biosciences, Madrid.

**Introducción:** Evaluación de la potencial capacidad diagnóstica de una prueba rápida (FTR) para la detección semi-cuantitativa de microorganismos en muestras clínicas de orina

**Material y métodos:** Se estudió un conjunto aleatorizado de 43 muestras clínicas de orina, enviadas al Servicio de Microbiología para cultivo de orina. Las muestras se procesaron en paralelo utilizando el método convencional y las placas de detección de Oxoprobics Biosciences, que contienen una sonda fluorogénica unida. Se utilizó una cepa CECT 515 de *E. coli* bien caracterizada en suspensión en medio LB como control positivo y se empleó como control negativo un depurador químico capaz de agotar rápidamente el oxígeno presente en el medio hasta cerca de cero.

**Resultados:** De las 43 orinas procesadas en este estudio, 11 fueron positivas por urocultivo convencional: 8 de ellas con  $\geq 10^5$  UFC/mL y 3 con  $10^4$  UFC/mL. Mediante FTR se necesitaron menos de 3 horas para detectar un consumo significativo de oxígeno, para las 8 muestras clínicas que mostraban una carga microbiana  $\geq 10^5$  UFC/mL. Para las otras 3 muestras positivas, con  $10^4$  UFC/mL, se obtuvieron otros "perfiles respiratorios" más allá de este tiempo. Posteriormente, los organismos presentes en los cultivos de orina positivos se caracterizaron específicamente mediante pruebas de rutina: 5 casos *E. coli* y el resto *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* y *E. faecium* respectivamente.

**Conclusiones:** 1. Las muestras con recuentos bacterianos significativos  $\geq 10^5$  UFC/mL se correlacionaron con valores detectables de consumo de oxígeno por FTR. En todos estos casos, las muestras mostraron una asociación significativa entre la carga bacteriana y las curvas de consu-

mo de oxígeno, tan pronto como al final de la tercera hora de análisis. 2. Las orinas con recuentos bajos mostraron un perfil diferente, mostrando valores altos por encima de la línea de base sólo después de más de 3 horas. 3. Todas las muestras en las que el método convencional no observó un crecimiento bacteriano presentaron perfiles de consumo de oxígeno comparables a los del control negativo.

### 915. ALTERNATIVAS A LOS ANTIMICROBIANOS ACTUALES: NANOPARTÍCULAS DE AMONIO CUATERNARIO

A.V. Ocaña Martínez<sup>1</sup>, E. Simarro Rueda<sup>1</sup>, A. Ortega Cerrato<sup>1</sup>, M. Martínez Serrano<sup>1</sup>, R. Haro Blasco<sup>1</sup>, F.C. Pérez Martínez<sup>2</sup>, A. Jacob Domb<sup>3</sup> y J. Pérez Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Albacete, Albacete. <sup>2</sup>Soluciones e Investigaciones Agronómicas S.L., Albacete. <sup>3</sup>Universidad Hebrea de Jerusalén, Jerusalén.

**Introducción y objetivos:** La peritonitis infecciosa es una enfermedad provocada generalmente por diferentes especies bacterianas. Esta infección puede observarse en algunos pacientes sometidos a diálisis peritoneal (DP), una técnica de sustitución renal utilizada para la insuficiencia renal crónica (IRC), la cual utiliza la membrana natural peritoneal como filtro, a través de un catéter. Debido a que en los últimos años se ha observado un aumento de bacterias resistentes a antibióticos, nos hemos planteado el estudio de compuestos terapéuticos alternativos, como son las nanopartículas de amonio cuaternario (QA-PEI NPs), que poseen gran estabilidad, mínimos riesgos de seguridad y cuya síntesis es relativamente poco costosa; además poseen capacidad de afectar a la supervivencia de microorganismos a dosis no tóxicas para células eucariotas. El objetivo de este estudio es evaluar la actividad antimicrobiana de las QA-PEI Nps sobre las especies bacterianas más frecuentes en peritonitis de pacientes en DP, y su toxicidad en células eucariotas.

**Material y métodos:** Se ha evaluado la actividad antimicrobiana de las QA-PEI NPs sobre cepas clínicas de *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus viridans*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*, obtenidas de pacientes en DP con peritonitis, tras aprobación de Comité Ético y Consentimiento Informado, en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Para determinar la actividad antibacteriana, se determinaron la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) y la Concentración Mínima Bactericida (CMB) a diferentes concentraciones (0,5-512 µg/ml) de QA-PEI NPs. Además, se determinó la toxicidad en células tumorales de rata DHD/K12/TRb y en la línea NIH-3T3 de ratón, mediante ensayos de LDH (Lactato Deshidrogenasa) y de viabilidad celular (MTT (3-[4,5-dimetilthiazol-2-yl]-2,5-difeniltetrazolio), utilizando concentraciones crecientes de QA-PEI NPs (0,2-100µg/ml) a 24 horas.

**Resultados:** La CMI para las cepas estudiadas de *S. epidermidis* y *S. viridans* fue de 16 µg/mL, mientras que para *S. aureus* y *P. aeruginosa* fue de 128 y 50 µg/ml respectivamente. Las CMB coincidieron en todos los casos con los valores de CMI de cada cepa bacteriana. Por otro lado, la toxicidad celular de las QA-PEI NPs empieza a ser significativa a concentraciones superiores 20 µg/ml a las 24 horas.

**Conclusiones:** Los datos presentados muestran un potencial terapéutico de las QA-PEI NPs como agente alternativo antibacteriano en las peritonitis bacterianas, especialmente frente a bacterias Gram-positivas frecuentemente aisladas en pacientes en DP. Aunque también poseen un potente efecto bactericida frente a *P. aeruginosa* o *S. aureus*, las concentraciones necesarias superan los límites de toxicidad permitidos en células y por tanto será necesario seguir investigando dicho potencial en otras especies bacterianas.

### 916. EVALUACIÓN DE LA INCORPORACIÓN DE LAS DETERMINACIONES DE SEROLOGÍA URGENTES EN EL LABORATORIO CENTRALIZADO (CORE-LAB) DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

P. Salmerón Menéndez, D. Romero Herrero, F. Velásquez Orozco, C. Gulín Blanco, Z. Moure García, M. Fernández Huerta, S. González di Lauro, M. Armas Cruz, L. Nieto Aponte, J. Esperalba Esquerra, E. Caballero Requero, F. Rodríguez Frías, R. Juvé Saumell, R. López Martínez, T. Pumarola Suñé y M. Espasa Soley

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción:** Las determinaciones serológicas urgentes son necesarias en determinados contextos clínicos. En el Hospital Universitario Vall Hebron (HUVH) hasta junio del 2016 incluían: IgM virus Epstein Barr (VEB) –diagnóstico mononucleosis, IgG virus varicela-zóster (VVZ) –conocer estado inmunológico (embarazadas e inmunodeprimidos), IgG y Ag p24 del virus inmunodeficiencia humana 1/2 (VIH-Ac+Ag) y el antígeno de superficie del virus hepatitis B (VHB) – para el estudio serológico de pinchazos accidentales y posibles nuevas infecciones. Estas determinaciones se realizaban en la Unidad de Serología mediante técnicas inmunoenzimáticas (ELFA). Como objetivo de mejora, en junio 2016, la serología urgente se integró en el CORE-Lab utilizando equipos de quimioluminiscencia (CLIA) y ampliando el catálogo de determinaciones urgentes: IgG anti-coreVHB (VHBcAc) e IgG virus hepatitis C (VHCcAc), para pacientes en hemodiálisis urgentes. El objetivo del presente trabajo ha sido evaluar la influencia del cambio organizativo en la mejora del circuito y tiempos de respuesta.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo realizado en el Servicio de Microbiología del HUVH. Se evaluaron dos periodos: 1) Noviembre 2015-mayo 2016, dónde todas las serologías urgentes (EBV IgM, VVZ IgG, VIHAc+Ag y VHBsAg) se realizaban mediante ELFA en el equipo VIDAS de BioMérieux®, y 2) Junio 2016-diciembre 2016, dónde se realizaban mediante CLIA en los equipos LIAISON de Diasorin® (EBV IgM y VVZ IgG), y COBAS e411 de Roche® (VIHAc+Ag, HBSAg, VHBcAc y VHCcAc). Se calculó el tiempo de respuesta (TR) para cada determinación, definido como la diferencia entre la hora de registro de entrada de la muestra y la hora de validación del resultado. Se calculó la media del TR para cada técnica y se compararon mediante t-Student.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se realizaron un total de 1.998 determinaciones serológicas urgentes. La tabla muestra la distribución por pruebas, medias de TR, t y su significación estadística:

**Tabla.** Comunicación 916  
Tiempo respuesta (horas)

Prueba	Circuito	N	Media	Desv. típ.	Mín.	Máx.	t-Student	p	IC95%
VVZ IgG-VIDAS	Serología	55	1,763	,881	,52	4,20	0,207	0,836	-0,594-0,731
VVZ IgG-LIAISON	CORE-Lab	11	1,698	1,506	,88	5,97			
VEB IgM-VIDAS	Serología	407	2,031	1,251	,25	9,77	2,171	0,03	0,027-0,544
VEB IgM-LIAISON	CORE-Lab	113	1,745	1,184	,80	6,55			
VIHAc+Ag-VIDAS	Serología	346	3,331	1,024	1,85	9,67	16,906	0,0001	1,357-1,714
VIHAc+Ag-COBAS	CORE-Lab	343	1,795	1,338	,47	8,95			
VHBs Ag-VIDAS	Serología	147	3,4166	1,16404	1,35	9,67	11,726	0,0001	1,284-1,802
VHBs Ag-COBAS	CORE-Lab	249	1,8730	1,42122	,50	8,95			
VHBc Ac-COBAS	CORE-Lab	162	1,8960	1,47245	,50	8,95	-	-	-
VHC Ac (CLIA) COBAS	CORE-Lab	165	1,9668	1,53161	,50	8,95	-	-	-

**Conclusiones:** La integración de la serología urgente en el CORE-Lab ha permitido reducir los tiempos de respuesta a la mitad para determinaciones de VIHAc+Ag y VHBSAg. Esto se explica principalmente por un menor tiempo de ejecución de los analizadores, así como a la conexión on-line bidireccional entre equipos y sistema informático con transmisión directa de análisis y resultados. La incorporación de nuevas determinaciones (VHAc y VHbAc) ha representado una mejora en la oferta analítica para el cribado de pacientes que necesitan hemodiálisis de urgencia.

### 917. EXCELENTE CAPACIDAD PREDICTIVA DE SEPSIS DE LA COMBINACIÓN DE PROADRENOMEDULINA Y PRO-BNP

M. Martínez, E. García, E. Bernal, V. Callejo, M.D.C. Vera, P. Piñera, C. Cinesi, S. Valero, J.M. Gómez, F.J. Hernández, V.D. de la Rosa, A. Santo, A. Muñoz y A. Cano

*Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia.*

**Objetivos:** Evaluar la capacidad predictiva para tener sepsis según los criterios de sepsis-3 en pacientes ingresados por infección mediante el uso de biomarcadores de uso cotidiano como el ácido láctico, la proteína C reactiva (PCR), el pro-BNP o la procalcitonina (PCT) y otros como la pro-adrenomedulina (pro-AMD).

**Material y métodos:** Estudio de cohortes prospectivo donde se incluyeron los pacientes que ingresaron en el Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia (HGURS) que cumplían criterios clínicos y/o analíticos de infección, durante un periodo de 6 meses. Se realizó una determinación analítica con marcadores inflamatorios (ácido láctico, PCR, pro-BNP, PCT y pro-AMD) entre las 48-72h del ingreso, simultánea a la valoración de datos clínicos de comorbilidad y gravedad y scores pronósticos como el SOFA ("Sepsis-Related Organ Failure Assessment"). Para evaluar aquellos factores que se asociaron de forma independiente con el diagnóstico de sepsis, se utilizó un análisis de regresión logística binaria. Para determinar cuál de los biomarcadores presentaba mayor poder discriminativo para sepsis, se utilizó un análisis mediante curvas ROC y el área bajo la curva (AUC).

**Resultados:** Se incluyeron un total de 148 pacientes. Ochenta y nueve (60,1%) fueron varones, con una edad media de  $72 \pm 15$  años. Según los nuevos criterios de la sepsis, 85 (57,4%) presentaron disfunción orgánica. El foco más frecuente de sepsis fue el respiratorio (66%), seguido del Urinario (8,8%) y del abdominal (5,4%). El biomarcador que presentó mayor poder predictor de sepsis fue la pro-AMD (AUC = 0,768 (IC 0,689 a 0,848);  $p < 0,001$ ), seguida del pro-BNP (AUC = 0,763 (IC 0,684 a 0,842);  $p < 0,001$ ), la PCT (AUC = 0,691 (IC 0,599 a 0,783);  $p < 0,001$ ) y la PCR (AUC = 0,639 (IC 0,5 = 0,06);  $p = 0,006$ ). Se estableció un punto de corte de 1,8 nmol/L de pro-ADM como el mejor predictor (OR 4,92; IC97,5% 1,64 a 18,34). Se estableció un punto de corte de 1330 pg/ml de NTpro-BNP (OR 3,64; IC97,5% 1,68 a 8,12). Presentar una elevación de proADM se asoció a una probabilidad del 70% para tener sepsis, una elevación de NTproBNP a una probabilidad del 65% y la suma de ambos a una probabilidad del 95% para tener sepsis.

**Conclusiones:** La pro-adrenomedulina y el NT-proBNP son marcadores emergentes que permiten detectar la presencia de sepsis con alta

fiabilidad, por lo que su implementación puede complementar los scores usados en la práctica clínica habitual.

### 918. ANÁLISIS COMPARATIVO DE 9 TÉCNICAS DE DETECCIÓN RÁPIDA DE ANTÍGENO (TRDA) DE ESTREPTOCOCCO BETAHEMOLÍTICO DEL GRUPO A (SBGA) PARA ATENCIÓN PRIMARIA

M. Fernández Esgueva, M.M. Gómara Lomero, B.M.P. Vela Iglesias, R. Núñez Medina, E. Morilla Morales, M.E. Martínez, J.M. García-Lechuz y M.J. Revillo

*Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.*

**Introducción y objetivos:** La relevancia clínica del diagnóstico rápido de la faringoamigdalitis aguda causada por estreptococo beta hemolítico del grupo A (SBGA) es bien conocida. Existen varias técnicas rápidas disponibles para ayudar al diagnóstico en atención primaria que permiten establecer junto a los criterios clínicos un tratamiento adecuado. El objetivo de nuestro estudio es comparar 9 métodos de TRDA disponibles para su uso en atención primaria durante cuatro semanas comprendidas entre noviembre y diciembre de 2016.

**Material y métodos:** Se han analizado 48 muestras de exudado faríngeo, utilizando 9 métodos diferentes de TRDA. Los TRDA se basan en una inmunocromatografía en color sobre membrana revestida con anticuerpos policlonales anti-strepA conjugados. Las muestras fueron procesadas de forma consecutiva sin que el personal conociera el resultado previo de los cultivos. Se evaluó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y complejidad. Se ha utilizado como comparador el cultivo e identificación según método estándar. Respecto a la complejidad se ha tenido en cuenta los pasos necesarios para realizar la técnica, reproducibilidad, la facilidad de lectura y la calidad de los materiales (+: menos complejo, ++: moderada complejidad, +++: más complejo).

**Resultados:** Se exponen en la tabla.

**Conclusiones:** La mayoría de las TRDA analizadas tienen una sensibilidad y valor predictivo negativo muy alto. La complejidad del procedimiento influye en su elección como herramienta diagnóstica en el medio ambulatorio.

### 919. VALOR DIAGNÓSTICO DE LA TROMBOCITOPENIA EN PACIENTES CON SOSPECHA DE INFECCIÓN POR PLASMODIUM SPP.

E. Rubio García, R. Ferré, C. Aylagas, I. Alejo Cancho, A. Fasanella, M.J. Fernández, A. Vergara, M.J. Álvarez Martínez, M.E. Valls, J. Vila y C. Casals Pascual

*Hospital Clínic, Barcelona.*

**Introducción y objetivos:** La malaria presenta una elevada mortalidad a nivel mundial y su diagnóstico precoz es esencial para el manejo clínico de la infección. El método de referencia para el diagnóstico de la malaria es la realización de una gota gruesa. Dada la gravedad de la malaria, se realiza una gota gruesa a todos los pacientes con fiebre precedentes de zonas endémicas. Se ha descrito el papel que juegan los

**Tabla.** Comunicación 918

Test	N	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo	Complejidad
ImmunoCard STAT (Meridian)	49	100	91,4	82,35	100	++
TestPack StreptA (Alere)	27	100	90,9	71,4	100	+++
Veritor System (Becton Dickinson)	28	100	90	75	100	+
Strep A+ (ABS)	28	100	45,45	37,5	100	+++
Onesite Rapid Test (CTK Biotech)	28	100	100	100	100	++
All Test (Lanau)	28	83,33	95,45	83,33	95,45	++
SpinReact	27	80	100	100	95,65	+++
Hitado (Sysmex)	28	100	100	100	100	++
Nadal strep A Test(Nal von minden)	15	100	100	100	100	++

niveles de plaquetas en el diagnóstico de la malaria pero sólo en series cortas de pacientes. El objetivo de este estudio es evaluar el valor diagnóstico de la trombocitopenia en los pacientes con sospecha de malaria.

**Material y métodos:** Se analizaron retrospectivamente todas las gotas gruesas que se realizaron en el servicio de microbiología de nuestro hospital entre los años 2013 y 2016. Se incluyó en el estudio la primera gota gruesa de cada episodio y se recopilaron los niveles de plaquetas de cada paciente al inicio del episodio. Se comparó la mediana de valores de plaquetas entre pacientes con gota gruesa negativa y positiva. Se determinó la sensibilidad y especificidad, así como los valores predictivos positivos y negativos de la trombocitopenia ( $< 150 \times 10^9$  plaquetas/L).

**Resultados:** Se incluyeron 1.124 pacientes en el estudio, de los cuales 104 (8,5%) tuvieron una gota gruesa positiva. *P. falciparum* fue la especie más prevalente (84,6%) seguida de *P. vivax* (8,65%), *P. ovale* (3,85%) y *P. malariae* (1,92%). La mayoría de pacientes habían viajado a África subsahariana. La mediana de plaquetas en pacientes con gota negativa fue de  $212 (\times 10^9/L)$  y de  $88 (\times 10^9/L)$  en pacientes con gota posi-

tiva. La diferencia entre los dos grupos fue estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). Aunque la tendencia a la trombocitopenia fue superior en *Plasmodium falciparum* que en las otras especies, estas diferencias no fueron significativas. Adicionalmente, se observó una correlación inversa significativa ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,01$ ) entre el número de plaquetas y la parasitemia. En la curva ROC se obtuvo un área bajo la curva de 0,9 y el valor óptimo de plaquetas para establecer el punto de corte entre gota gruesa positiva y negativa fue de  $150 \times 10^9/L$ . Estableciendo este punto de corte se obtuvieron una sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo del 82,74%, 82,69%, 98,10% y 30,71% respectivamente.

**Conclusiones:** La trombocitopenia acompaña casi invariablemente la infección malárica en pacientes procedentes de zonas endémicas con fiebre con un valor predictivo negativo del 98,10%. La ausencia de trombocitopenia permite descartar o reducir la sospecha de etiología malárica. El bajo valor predictivo positivo (30,71%) indica que otras causas de fiebre en viajero como arbovirosis pueden ser causa de trombocitopenia.



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



## Índice de autores

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

Málaga, 11-13 de mayo de 2017

- Abad, R., 28  
 Abdala, E., 38  
 Abdel-Hadi Álvarez, H., 190, 395, 402  
 Abdulghani Martínez, N., 15  
 Abelenda Alonso, G., 133, 387, 388  
 Abella, A., 105, 184  
 Abellà, J., 41  
 Abella Vázquez, L., 401  
 Abío Lupón, M.P., 24  
 Abreu di Berardino, M., 65, 143  
 Abreu Salinas, F.M., 281, 400, 422, 428  
 Abril López de Medrano, V., 102, 159, 256, 257  
 Acosta, E., 136  
 Acosta-Martínez, J., 321  
 Acosta-Reyes, J., 109  
 Adrados, D., 82  
 Ageo, I., 26, 193  
 Agnelli, C., 42, 122  
 Aguado, R., 38  
 Aguado, J.M., 40, 171  
 Aguado García, J.M., 321, 323  
 Agudo, R., 84  
 Agüera Morales, M.L., 286  
 Agüero, A., 166  
 Agüero, J., 312  
 Agüero Balbín, J., 190, 342, 366, 372  
 Agüero González, D.L., 285  
 Aguiar Cano, D., 219  
 Aguilar, M., 24, 203  
 Aguilar Campos, A., 378  
 Aguilar Company, J., 331  
 Aguilar-Guisado, M., 37, 87, 203, 404  
 Aguilera, A., 234, 235, 236, 237, 238  
 Aguilera, M., 20, 427  
 Aguilera Correa, J.J., 274  
 Aguilera García, M., 241  
 Aguinaga, A., 50  
 Aguinaga Pérez, A., 207, 243, 420, 425  
 Aguirre Alastuey, E., 82  
 Aguirre Bernal, P., 388  
 Agulla, A., 237  
 Agulla Budiño, J.A., 215  
 Aira, A., 32, 43  
 Akers, W., 112  
 Alados Arboledas, J.C., 16, 69, 93, 297  
 Alamillo Sanz, A.S., 182  
 Alañón Pardo, M.D.M., 395  
 Alarcón, T., 273, 338, 340, 344  
 Alarcón Cavero, T., 95, 96, 432  
 Alarcón González, A., 135  
 Alastrué, I., 166, 167  
 Alastruey, A., 10  
 Alastruey Izquierdo, A., 120  
 Álava, J.A., 263  
 Álava Menica, J.Á., 268  
 Alba, C., 273, 338, 344  
 Alba, S., 291  
 Alba Fernández, J., 23, 219  
 Alba Rubio, C., 340  
 Albarraçín, R., 367, 379  
 Albert, E., 39, 287, 288, 370  
 Albert Hernández, M., 145  
 Albillos, A., 172  
 Albiol Viñals, P., 22  
 Alcaide, F., 223, 338  
 Alcaide, M., 329  
 Alcaín, G., 182  
 Alcalá, L., 116, 198, 345, 351  
 Alcalde, M.D.M., 310  
 Alcalde Encinas, M., 234, 248  
 Alcami, P., 142  
 Alcántara, J.D.D., 91  
 Alcaraz, B., 310  
 Alcaraz Martínez, R., 216, 352  
 Alcaraz Vidal, B., 234, 248  
 Alcázar Carmona, P., 171, 258, 277, 282, 298  
 Alcoba, J., 34  
 Alcoba Flórez, J., 166  
 Alcoceba, E., 161, 280  
 Alcover, M.M., 384  
 Aldabó, T., 24, 203, 404  
 Aldamiz-Echevarría, T., 14  
 Aldaz Pastor, A., 23  
 Aldea, M.J., 365  
 Alegretti, M., 210  
 Alejo, I., 32, 72, 115, 117, 121, 409  
 Alejo Cancho, I., 94, 341, 367, 379, 381, 438  
 Alemán Alemán, A., 145  
 Alfonso, J.L., 411  
 Algarate, S., 101, 306, 319, 345  
 Algarate Cajo, S., 148, 320  
 Aliaga, L., 191, 381  
 Alkorta, M., 277, 278  
 Alkorta Gurrutxaga, M., 389  
 Allende, M.Á., 90  
 Allende Bandres, M.A., 25, 89  
 Allende González, J., 222  
 Allende Mancisidor, I., 210, 404  
 Aller García, A.I., 330  
 Almansa, R., 80, 415  
 Almela, M., 21, 37, 74, 115, 325, 334  
 Almela, M.D.R., 226, 263  
 Almela Ferrer, M.D.R., 114, 268  
 Almirante, B., 21, 27, 41, 76, 85, 126, 127, 128, 205, 324, 331, 354  
 Almuedo Riera, A., 254  
 Alnaheed, Z., 25, 134  
 Alonso, B., 326, 369  
 Alonso, C., 240  
 Alonso, C.A., 198, 202  
 Alonso, E., 20  
 Alonso, M., 29, 118, 209, 269  
 Alonso, R., 110  
 Alonso Alonso, P., 215  
 Alonso Asencor, M., 76  
 Alonso Blanco-Morales, E., 84  
 Alonso Claudio, G., 146  
 Alonso García, G., 352  
 Alonso Menchén, D., 381  
 Alonso Moreno, B., 381  
 Alonso Quintela, P., 413, 417  
 Alonso Ramos, H., 401  
 Alonso Sanz, M., 271  
 Alonso Vasallo, M.I., 421  
 Alós, J.I., 159, 213  
 Alós Cortés, J.I., 100, 296  
 Alou, L., 322  
 Aloy Duch, A., 174  
 Altamiranda, C., 182  
 Altamirano, A., 133, 192  
 Altet, N., 70  
 Álvarez, C., 70, 354  
 Álvarez, E., 279  
 Álvarez, G., 39, 288, 370  
 Álvarez, H., 13  
 Álvarez, J., 36, 113  
 Álvarez, M., 14, 15, 130, 132, 237, 249, 255, 339  
 Álvarez, R., 24, 398  
 Álvarez Aguirre, G., 256, 257  
 Álvarez Álvarez, B., 376  
 Álvarez-Argüelles, M.E., 33, 34, 71, 80, 267, 270, 290, 291, 341, 414  
 Álvarez Arroyo, L., 212  
 Álvarez del Arco, D., 97  
 Álvarez Díaz, H., 56, 88, 221  
 Álvarez del Espejo, T., 255  
 Álvarez-Estévez, M., 63  
 Álvarez Fernández, M., 137, 153  
 Álvarez Fraga, L., 173, 174  
 Álvarez García, P., 159, 160  
 Álvarez Justel, A., 411, 413  
 Álvarez Lerma, F., 111, 139, 392, 393, 395  
 Álvarez Marín, R., 26, 124, 203, 355, 404  
 Álvarez Martínez, M.J., 438

- Álvarez Mavárez, J.D., 222  
 Álvarez Miranda, I., 270  
 Álvarez Montes, L., 156, 157, 158  
 Álvarez Navascués, F., 71, 222  
 Álvarez Otero, J., 247  
 Álvarez Paredes, L., 30, 145, 180, 260, 297, 309, 420  
 Álvarez Salinas, E., 149, 282, 316  
 Álvarez-Uría, A., 122  
 Amado, A., 424  
 Amador Prous, C., 97  
 Amat, C., 205  
 Amat, P., 39  
 Amaya-Villar, R., 24, 203  
 Ambrós Checa, A., 395, 402  
 Ambrosioni, J., 74, 325  
 Ameijide Sanluís, E., 422  
 Amezua, B., 226  
 Amigo, M., 144  
 Amigo Lozano, M., 291  
 Ampuero Martinich, D., 179  
 Andía, D., 63  
 Andrada Becerra, M.E., 30, 260  
 Andrade, R.J., 245  
 Andrés, A., 40  
 Andrés, J., 90  
 Andrés, M., 45  
 Andreu, A., 27, 266  
 Andreu, J., 331  
 Andreu, M., 313  
 Anel, J., 426  
 Anel Pedroche, J., 216, 226, 425  
 Ángel-Moreno, A., 99, 100  
 Ángel-Moreno Maroto, A., 250, 271  
 Angulo, I., 412  
 Angulo López, I., 190, 342, 371, 372  
 Anibarro, L., 71  
 Anibarro García, L., 405  
 Anselmo Díaz, M.S., 155, 318, 432  
 Anta Fernández, M.M., 416  
 Antela, A., 234, 235, 238  
 Antequera, A., 20  
 Antequera, I., 129, 265  
 Antequera, P., 144  
 Antequera Rodríguez, P., 416  
 Antón, A., 175  
 Antón, J.J., 15  
 Antón Martínez, D., 236, 378  
 Antón Nieto, E., 382  
 Antón Pagarolas, A., 372  
 Antón Vázquez, V., 385  
 Antonio, R., 36  
 Antuori, A., 300, 329  
 Anula, Á., 99  
 Anuskiewicz, S., 423  
 Aparisi, N., 244  
 Aquerreta González, I., 23  
 Aracil, B., 18, 53, 95  
 Aragón Peña, A., 181  
 Arán-Tohá, G., 226, 412, 426  
 Arana, A., 277, 278  
 Arana, E., 321  
 Aranda, M., 25, 134, 311  
 Arando, M., 30, 31, 262  
 Aranzamendi, M., 155  
 Arapiles, A., 57  
 Arazo, P., 98  
 Arazo Garcés, P., 24, 99, 254  
 Arbulu Tapia, M., 389  
 Arca Blanco, A., 247  
 Arca-Suárez, J., 152, 153, 181, 268, 284, 364, 367  
 Arce Pérez, R., 125  
 Arcenillas Quevedo, P., 401  
 Arcidiacono, D., 348  
 Ardanuy, C., 75, 96, 104, 317, 320, 373  
 Arenas, J.I., 241  
 Arenas, M.Á., 360  
 Arencibia Jiménez, M., 65  
 Arenzana, Á., 92  
 Arenzana Seisdedos, Á., 394  
 Arévalo, C., 79  
 Arias Arias, Á., 171, 277  
 Arias Temprano, M., 296, 411  
 Arias Verdú, D., 391  
 Ariceta, G., 40  
 Arismendi Sosa, A.C., 432  
 Ariza, J., 85, 86, 87  
 Armadans Gil, L., 179  
 Armas Cruz, M., 200, 276, 437  
 Armendáriz, L., 13, 122, 141, 246, 289, 368, 398  
 Armendáriz López, L., 102  
 Armengol, P., 30, 31, 262  
 Armengol Santacreu, J., 357  
 Armiñanzas, C., 76, 386, 404  
 Armiñanzas Castillo, C., 218  
 Arnaiz de las Revillas, F., 210, 386  
 Arnaiz de las Revillas Almajano, F., 218  
 Arnáiz Díez, S., 147, 400, 403  
 Arnáiz García, A.M., 77, 404  
 Arnal Alquezar, M.V., 404  
 Arnez, J.V., 239  
 Aroca, C., 144  
 Arratibel, N., 123  
 Arribas, J., 101, 430  
 Arribas, J.R., 69, 106  
 Arribas García, J., 89, 148, 189  
 Arribas López, J.R., 181, 105  
 Arribi, A., 184  
 Arrieta Ortubay, E., 384  
 Arroyo Cardona, E., 144  
 Arroyo Nieto, A., 418  
 Arroyo Rodríguez, J.L., 290  
 Arsuaga, M., 106, 110  
 Arsuaga Vicente, M., 181, 387  
 Arsuga, M., 69  
 Artime Rodríguez, F., 211  
 Asencio Egea, M.Á., 52, 157, 171, 258, 277, 282, 298, 396  
 Asenjo, A., 159, 213  
 Asensio, J., 79  
 Asensio Rodríguez, J., 103  
 Asensio Vegas, Á., 176  
 Aspichueta Vivanco, C., 197  
 Aspiroz, C., 103  
 Astray Mochales, J., 69, 181  
 Atencio, P., 59  
 Atienza Morales, P., 378  
 Aucejo Mollà, C., 211  
 Auguet Quintillà, T., 219  
 Avellón Calvo, A., 176  
 Ávila, M., 58  
 Ávila-Alonso, A., 195  
 Avivar Oyonarte, C., 199  
 Ayerbe Algaba, R., 124  
 Ayerdi, Ó., 28, 240, 259, 263  
 Ayestarán, A., 90  
 Aylagas, C., 438  
 Ayuso, B., 79  
 Azcárate, M.I., 399  
 Azcona-Gutiérrez, J.M., 153  
 Azcune, H., 209  
 Azkarate, I., 88  
 Azkune, H., 88, 207, 241, 399  
 Azkune Galparsoro, H., 389  
 Aznar, J., 124, 308, 404, 418  
 Aznar Cano, E., 95  
 Aznar-Martín, J., 176, 327, 337  
 Aznar-Marín, P., 284  
 Aznarte Padiál, M.D.P., 202  
 Azuaje, C., 382  
 Bacaicoa Hualde, A., 230  
 Bachiller Luque, P., 379  
 Badía, C., 136  
 Badia Martí, C., 401  
 Baena Caparrós, J., 179  
 Baguena Martínez, M., 179  
 Bahamonde, A., 85  
 Bailo, B., 64, 427  
 Balboa Barreiro, V., 259  
 Baldirà, J., 33, 317  
 Balebona, M.D.C., 182  
 Ballesta, E., 27  
 Ballesta Mudarra, S., 435  
 Ballesté, C., 32, 43  
 Ballester, F., 66, 201  
 Ballester Bastardie, F., 280, 292  
 Ballester Belda, J.E., 159, 256, 257  
 Ballestero, J., 240  
 Ballestero Téllez, M., 151, 359, 363  
 Ballesteros, J., 28, 57, 132, 263  
 Balsa Vázquez, J., 381  
 Balsalobre, C., 151  
 Balsalobre, L., 242, 331, 338, 344  
 Balsalobre Arenas, L., 61  
 Bances, M., 197  
 Baos, E., 55  
 Baquero, F., 45, 427  
 Baquero-Artigao, F., 70  
 Barabash, R., 266  
 Barba Ferreras, I., 190  
 Barba Martín, R., 255  
 Barba Miramontes, M.J., 56, 170, 173, 352  
 Barba Suñol, P., 37  
 Barbadiño Anzorregui, S., 196  
 Barbeito Castiñeiras, G., 215  
 Barberá, M.J., 27, 30, 31, 262, 266  
 Barberá Farré, J.R., 171, 258, 277, 282, 298  
 Barberán, J., 322  
 Barbería, M., 218  
 Barbero, A., 58  
 Barbero Allende, J.M., 84  
 Barbeyto, L., 272, 283  
 Barbeyto Vales, L., 56, 170, 173, 352  
 Barceló, C., 28  
 Bárcena, R., 41  
 Bárcena Goitiandia, L., 91  
 Barcia, L., 71  
 Bardán García, B., 88  
 Bardón, P., 164, 245  
 Bardón de Tena, P., 192, 244, 269, 270  
 Barrios, M., 41  
 Baroja, A., 38  
 Baroja Basanta, A.L., 75, 326  
 Barrabeig, I., 36  
 Barrachina, J., 379, 381  
 Barragán, H., 125, 226  
 Barragán, P., 240  
 Barragán Prada, H., 19  
 Barreiro, L., 410  
 Barreiro, P., 50, 110  
 Barrera, M., 137  
 Barrero García, I., 394  
 Barret Nerín, J.P., 179  
 Barrientos-Durán, A., 63  
 Barriga Rodríguez, P., 147, 400, 403  
 Barrio, L., 279  
 Barrio Revenga, L., 229  
 Barrios, A., 137  
 Barrios Andrés, J.L., 189, 303  
 Barrios Blandino, A., 20  
 Barrón Aduriz, R., 314  
 Barros Aguado, C., 44  
 Bartolomé, G., 412  
 Bartolomé, R., 354  
 Bartolomé, R.M., 33, 317  
 Bartolomé Comas, R., 200  
 Bas García, I., 19  
 Basaras, M., 63  
 Basas, J., 41, 126, 127, 128  
 Bastón-Paz, N., 169, 275, 295, 298, 309, 334  
 Basualdo de Ornelas, J., 219  
 Batista Díaz, N., 363  
 Batlle Perales, C., 81, 170, 204  
 Bautista, V., 18, 53, 95  
 Bautista Sánchez, V., 51, 125  
 Baza Caraciolo, M.B., 249  
 Bazán Chávez, E., 377  
 Beceiro Casas, A., 174  
 Bedoya, L.M., 142  
 Béjar Molina, L.D.C., 202  
 Belda, J., 166

- Belda, M., 301, 356, 411  
 Belda Álvarez, M., 46, 85, 312, 363  
 Bella, F., 93, 187  
 Bellés, A., 101, 306, 319, 430  
 Bellés Bellés, A., 148, 189, 320  
 Bellés Medall, D., 22  
 Bello, I., 36  
 Bellón, J.M., 233  
 Bellón Munera, M.C., 182  
 Beltrán, A., 67  
 Beltrán, M., 92, 109  
 Beltrán Cifuentes, I., 268, 430  
 Benavent, E., 86  
 Benavent Bofill, C., 169, 170, 275  
 Benítez, G., 166  
 Benítez, M.A., 225, 231  
 Benítez Herreros, J., 388  
 Benítez Merelo, M.Á., 237  
 Benito, J.M., 57, 58  
 Benito, D., 103  
 Benito, N., 85, 94  
 Benito, R., 345, 377  
 Benito Hernández, N., 357, 358  
 Benito Ruesca, R., 320  
 Berastegui, C., 38, 107  
 Berbel, D., 317, 320, 373  
 Bereciartua Bastarrica, E., 143  
 Berenguer Berenguer, J., 97, 233  
 Berezo García, J.Á., 393  
 Beristáin Rementería, X., 425  
 Bermejo, J., 133, 192  
 Bermejo López, E., 69, 105  
 Bermejo-Martín, J.F., 80, 415  
 Bermúdez, J.R., 113  
 Bermúdez Ruiz, M.P., 228  
 Bermúdez Ruiz, P., 317  
 Bernà, L., 435  
 Bernal, E., 14, 43, 251, 255, 320, 438  
 Bernal, S., 260, 261  
 Bernal Martínez, L., 120  
 Bernal Martínez, S., 265  
 Bernaus Johnson, M.C., 206  
 Bernet Toledano, F.J., 65  
 Bestard, O., 40  
 Beteta López, A., 430  
 Betrán Escartín, A., 358  
 Betriu Bars, A., 15  
 Bevacqua, D., 133, 192  
 Bilbao, I., 376  
 Binetti, J.A., 211, 219  
 Bladé Vidal, L., 204  
 Blanch, S., 240, 251  
 Blanch Sancho, J.J., 182  
 Blanchart Camenforte, A., 217  
 Blanco, A., 27, 273  
 Blanco, J., 272  
 Blanco, J.L., 97  
 Blanco, J.R., 132  
 Blanco, M.A., 64  
 Blanco Conde, S., 221, 299  
 Blanco Costa, M., 410  
 Blanco Dorado, S., 141  
 Blanco García, A., 205  
 Blanco Rodríguez, M.J., 16  
 Blanco Varela, J., 393  
 Blasco, A., 97  
 Blasco Claramunt, A., 212  
 Blasco Molla, A., 282, 316  
 Blázquez, D., 70  
 Blázquez, J., 124  
 Blázquez Abellán, A., 300  
 Blázquez de Castro, A.M., 315, 427  
 Blázquez Garrido, R., 416  
 Boada, N., 187  
 Bocanegra, C., 375, 383  
 Bodro, M., 37, 39, 409  
 Boga, J.A., 33, 34, 267, 341  
 Boga-Riveiro, J.A., 80, 154  
 Boix, L., 77, 288  
 Boix, V., 251, 313  
 Boix Palop, L., 123, 136, 143, 401  
 Bolaños-Rivero, M., 309, 334  
 Bonet Yuste, B., 319, 346  
 Bonomo, R.A., 21  
 Bonten, M., 150  
 Borda, N., 133, 192  
 Bordes Benítez, A., 336  
 Borges Sa, M., 25, 134, 311  
 Borrás, R., 120  
 Borrás, R., 119, 334, 335  
 Borrás Mániz, M., 64, 127, 398, 426  
 Borrego, Y., 23  
 Borrell, N., 119, 334, 335  
 Borrell Solé, N., 28, 120  
 Bosch, J., 32, 43, 117, 341, 409  
 Bosque, M., 334  
 Botana Doldán, D., 160  
 Boté Casamitjana, A., 435  
 Bou, G., 56, 116, 158, 272, 283, 338, 361, 431  
 Bou Arévalo, G., 170, 173, 174, 352  
 Bouza, E., 35, 42, 76, 82, 116, 121, 122, 179, 230, 345  
 Bouza Santiago, E., 374  
 Bowles, H., 74  
 Bracho, M.A., 166, 167  
 Bradley, J., 47  
 Bratos, M.Á., 279, 375  
 Bratos Pérez, M.Á., 163, 175, 302, 332  
 Brea-Corral, J.M., 330  
 Breitschwerdt, E., 47  
 Bresó, M.C., 244  
 Bresó, M.D.C., 356, 411  
 Brezmes Valdivieso, M.F., 145  
 Briongos Figuero, L., 379  
 Brotons, P., 45, 340  
 Broullón Molanes, J.R., 268  
 Brown-Jaque, M., 54  
 Brun, F., 23  
 Brunet, M., 121  
 Buendía, B., 242, 329, 331  
 Buendía Moreno, B., 239  
 Buenestado García, J., 15  
 Bueno, J., 62, 319, 345, 377  
 Bueno, N., 322  
 Bueno Sancho, J., 101, 148, 189, 232, 306, 320, 430  
 Bujanda, L., 48  
 Bunsow, E., 36, 38  
 Buñuel Adán, F., 343, 344  
 Burgos Íñiguez, L., 146  
 Burgos Teruel, A., 64, 127, 398, 426  
 Burillo Albizua, A., 374  
 Bustamante, G., 288  
 Bustillo Alonso, M., 429  
 Bustinduy, M.J., 88, 207, 209, 241, 399  
 Bustinduy Odriozola, M., 389  
 Bustos, C., 73, 122, 350, 397, 398  
 Buti, M., 246  
 Buyse, X., 340  
 Caballero, D., 123  
 Caballero, E., 50, 72  
 Caballero, J.D.D., 45, 119, 280, 307  
 Caballero, Q., 75  
 Caballero Martínez, M.V., 395, 402  
 Caballero Moyano, F.J., 149, 150, 172, 351, 353  
 Caballero Requero, E., 437  
 Cabanillas Casafranca, M., 17  
 Cabañas Durán, M., 389  
 Cabañuz, C., 384  
 Cabello, A., 29, 57, 58, 59  
 Cabello, N., 58  
 Cabello Fernández, A., 17, 233  
 Cabello Úbeda, A., 49, 110, 328, 376, 405  
 Cabellos, C., 421  
 Cabeza Barrera, M.I., 199  
 Cabezas, T., 130  
 Cabezas Fernández, M.T., 199  
 Cabo, X., 86  
 Cabo Magadan, R., 259  
 Cabot, G., 94  
 Cabral, M.A., 348  
 Cabrera, I., 121, 372  
 Cabrerizo, M., 420  
 Cabrerizo Sanz, M., 65  
 Cabrero, M., 123  
 Cacheiro Pérez, J.M., 256  
 Calatayud Samper, L., 292  
 Calavia, L., 66  
 Calavia, O., 70  
 Calbo, E., 77, 90, 123, 136, 288, 397  
 Calbo Sebastián, E., 206, 401  
 Calderón, E., 50  
 Calderón Cabrera, C., 37  
 Calderón Cid, M., 244  
 Calderón Pecellín, A., 400, 403  
 Callejas Díaz, A., 271, 318  
 Callejo, V., 43, 320, 438  
 Calsina, M., 90  
 Calviño, L., 71  
 Calvo, C., 88, 399  
 Calvo, J., 190, 191, 195, 312, 342  
 Calvo Alba, M., 217, 302  
 Calvo Montes, J., 156, 157, 218, 290, 366, 371, 372  
 Calvo Muro, F., 266  
 Calzado, S., 188, 435  
 Calzado Isbert, S., 248  
 Camacho, M.C., 202  
 Cámara, J., 96, 104, 154, 320, 373  
 Cámara, J.C., 137  
 Cámara, M.M., 263  
 Cámara Simón, M., 365  
 Camarena, J.J., 119, 120, 334, 335  
 Camarena Miñana, J.J., 319, 346  
 Camarena Navarro, L., 182, 251  
 Camarero, V., 110  
 Camba Estévez, M., 247  
 Camelo, A., 45  
 Camino, X., 241  
 Camino Ortiz de Barron, X., 389  
 Caminos, N., 88, 399  
 Camoez, M., 154  
 Campillo, N., 138, 139  
 Campillo-Ambros, N., 395  
 Campins, A.A., 208  
 Campo Esquisavel, A.B., 416  
 Campos, Á., 427  
 Campos, J., 18, 53, 95  
 Campos-Herrero, M.I., 231  
 Campos-Herrero Navas, M.I., 336  
 Campos Marqués, J., 125  
 Canals, F., 40  
 Cancino, I., 227  
 Candel González, F.J., 55  
 Candel Pérez, C., 370, 371  
 Candela Ganoza, G., 134  
 Canet, M., 288  
 Cano, A., 43, 308, 320, 438  
 Cano, F., 152  
 Cano García, M.E., 157  
 Cano Timón, I., 182  
 Cano Yuste, Á.M., 19  
 Canoura Fernández, L., 159, 160  
 Cantero Caballero, M., 176  
 Cantero Gudino, E., 18, 359  
 Cantisán, S., 38  
 Cantón, R., 19, 45, 92, 119, 124, 125, 126, 150, 172, 226, 280, 307, 324, 360, 431  
 Cantón Bulnes, M.L., 390, 391, 394  
 Cantón Moreno, R., 313  
 Canut, A., 391  
 Canut Blasco, A., 138, 189, 266, 303  
 Cañavate, C., 5  
 Cañigal Ortiz, C., 167  
 Cañizares, A., 256, 272, 283

- Cañizares Castellanos, A., 56, 170, 173, 352
- Capapé, M.J., 118
- Capdevila Mulet, S., 316
- Capella, A., 433
- Capilla, S., 188, 308
- Capó, C., 177
- Capo Bennasar, C., 178
- Capón, A., 42
- Capón, P., 237
- Caraballo, M., 83
- Caralt, M., 107
- Carbajal, S., 58
- Carballido Fernández, M., 167
- Carballo, N., 139
- Carbonell, C., 133, 306, 307
- Cardaba Arranz, M., 229, 240, 332
- Cárdaba Arranz, M., 163, 262, 279
- Cárdenas, M.J., 20
- Cárdenas Isasi, M.J., 98, 251
- Cárdenes, M.Á., 253
- Cárdenes Santana, M.Á., 252
- Cardeñoso Domingo, L., 61, 239
- Cardozo, C., 21, 121, 285
- Cardozo Espínola, C., 334
- Caresía, A.P., 435
- Cariñanos, I., 376
- Carmeli, Y., 21, 304
- Carmen Nieto, M., 63
- Carmona, J.M., 398
- Carmona, P., 241
- Carmona de la Torre, F., 23
- Carmona Oyaga, M., 389
- Carmona-Torre, F., 141, 289, 350, 397
- Caro Tinoco, M.E., 163
- Carranza, R., 328
- Carranza González, R., 157, 171, 258, 277, 282, 298, 396
- Carrasco, G., 305
- Carrasco, M., 300
- Carrasco Antón, N., 205
- Carrasco-Fernández, B., 44
- Carrasco García, I., 201
- Carrasco Gomariz, M., 211
- Carrascosa García, S., 256, 257
- Carrascosa Morales, J., 274
- Carrasquer, R., 385
- Carratalà, J., 75, 217, 287
- Carrera, A., 373
- Carrera, L., 205
- Carreres Molas, A., 66, 390
- Carrero, A., 233
- Carrero-Lérida, J., 63
- Carrilero, B., 380
- Carrillo Acosta, I., 376
- Carrión, J.C., 28, 263, 259
- Carrión, L., 54
- Carvajal, A., 166
- Casabella, A., 214, 231
- Casabella Pernas, A., 408
- Casacuberta Barberà, N., 19
- Casado, C., 153
- Casado, J.L., 41, 59, 60, 98, 238
- Casado, M., 14
- Casado-Alonso, E., 215
- Casado Delgado, C., 258
- Casado Osorio, J.L., 59, 128
- Casal, M., 212, 424
- Casals, C., 115
- Casals Pascual, C., 438
- Casanovas Moreno-Torres, I., 160
- Casares-Medrano, M.Á., 165, 218, 350, 397
- Casas, I., 83
- Casas, M.D.L.P., 237, 339
- Casas Breva, I., 212
- Cascante Rodrigo, J.A., 230
- Casillas, R., 246
- Castanheira, M., 183
- Castañero Aroca, M.J., 81, 285, 329
- Castañón Apilánez, M., 422
- Castejón, S., 350, 397, 398
- Castella, L., 83
- Castellanos, A.M., 177
- Castelló-Abietar, C., 34, 284, 315, 422
- Castelo Corral, L., 143
- Castiella García, M., 99, 254
- Castilla Catalán, J., 243, 249
- Castillo, A., 25, 134, 311
- Castillo, C., 79
- Castillo, F.J., 64, 101, 148, 430
- Castillo, I., 325
- Castillo, J., 62
- Castillo, S., 70
- Castillo, T., 224
- Castillo-Fernández, O., 117
- Castillo García, F.J., 25
- Castillo Navarro, A., 356, 406
- Castillo Ramos, C., 144
- Castillón Bernal, P., 206
- Castón, J.J., 90, 308
- Castón Osorio, J.J., 304, 402
- Castro, A., 201, 259
- Castro, B., 146, 350
- Castro, C., 67
- Castro, M.J., 375
- Castro, P., 32, 43
- Castro, S., 13, 20
- Castro-Iglesias, Á., 13, 256, 259
- Castro Medina, C., 394
- Castro Méndez, C., 55, 330, 333
- Castro Míguez, B., 159
- Castro Rodríguez, J., 190, 312, 316
- Castro Salomo, A., 66
- Catalán, M., 111, 392
- Catanheira, M., 305
- Caudevilla Martínez, A., 217, 302
- Causse, M., 212, 424
- Cava, F., 218, 257, 417
- Cavanilles, J.M., 83
- Cavero, J., 113
- Cazalla Martín, F., 304
- Cea Arrestín, C., 141
- Ceballos, S., 104, 164
- Ceballos Mendiola, J., 191, 381
- Cebollada Sánchez, R., 345, 429
- Cebollero, A., 225, 231
- Cebollero Agustí, A., 237
- Cecilio Irazola, A., 25
- Cecilio, A., 258
- Celades Porcar, M.E., 282
- Centelles Serrano, M.J., 19
- Cepillo, A., 70
- Cercenado, E., 96, 116
- Cercenado Mansilla, E., 374
- Cervantes, M., 188, 435
- Cervantes, X., 240
- Cervantes García, M., 248
- Cervero, M., 20
- Cervero Jiménez, M., 133
- Cervilla, A., 42
- Cesteros Fernández, R., 416
- Chacón Benzal, J., 143
- Chamizo, F.J., 231
- Chamizo López, F.J., 336
- Chamorro, E., 179
- Chamorro, S., 107
- Chamorro Camazón, J., 230
- Chamorro Tojeiro, S., 109
- Chanza, M., 119, 120, 334, 335
- Chanzá Aviñó, M., 46, 85, 159, 363
- Chapinal, O., 248
- Chaveli, R., 355
- Chaves, F., 76, 84, 105, 127, 128, 155, 323, 324
- Chávez Caballero, M., 26
- Chen Liang, T., 291
- Cherry, N., 47
- Chouman Arcas, R., 81, 214, 285
- Chouza, A., 71
- Chueca, N., 14, 15, 45, 130, 132, 339
- Chueca Porcuna, N., 16, 36, 339
- Cid Silva, P., 259
- Cidoncha, F., 27
- Ciércoles, A., 83
- Cifuentes Luna, C., 253
- Cilla, G., 29, 130, 277, 278, 419
- Cilla Eguiluz, G., 76, 83
- Cilleruelo, M.J., 426
- Cimiano, F.J., 210
- Cinesi, C., 43, 320, 438
- Cioaia, S., 355
- Ciruela, P., 36
- Cisneros, J.M., 24, 54, 87, 90, 91, 158, 203, 354, 361, 398, 404
- Cisneros Herreros, J.M., 26
- Cisterna, R., 63, 226, 242, 263
- Cisterna Cancer, R., 114, 197, 268
- Ciudad, M., 20
- Ciudad Sañudo, M., 98, 251
- Clapés Sánchez, E., 170, 204
- Claver, N., 188
- Clavijo, E., 129, 164, 182, 245, 265
- Clavijo Frutos, E., 129, 130, 192, 244, 269, 270
- Clavo, P., 28, 57, 240, 263
- Clemente, M., 90
- Climent Company, C., 392, 393, 395
- Cliville, R., 225, 385, 422
- Coba Cárdenas, J.E., 342
- Cobo, F., 191, 381
- Cobo, J., 140, 228, 324, 348, 349
- Cobo, M., 45, 119, 172, 280
- Cobo, T., 32
- Cobo Reinoso, J., 143, 172
- Cobos Trigueros, N., 234, 248
- Codina, G., 370
- Codina, M.G., 30
- Coduras Erdozain, A., 416
- Coenye, T., 74
- Cofán, F., 37
- Cogollos Agruñá, M.R., 225
- Cohorte de la Red de Investigación en Sida, C., 97
- Colás Herrera, A., 44
- Coletta, E.C., 302
- Colino Gil, E., 70
- Coll Figa, P., 357
- Collado, A., 14, 16
- Collado, L., 322
- Collados Arroyo, V., 194
- Collantes, C., 126
- Collazos, A., 230
- Colmenarejo Serrano, C., 52, 190, 395, 430
- Colmenero Castillo, J.D.D., 68
- Colmenero, J.D.D., 301
- Colmenero Castillo, J.D.D., 67
- Coloma Conde, A., 422
- Colomer Roig, E., 346
- Colomina Rodríguez, J., 64, 127, 398, 426
- Colominas, S., 41
- Comas, I., 227
- Comeche, B., 224
- Comet Bernad, M., 99
- Compaired Turlan, V., 25, 89, 148
- Compte Feiner, M., 179
- Conde, A., 360
- Conde, M., 266, 354
- Conde García, M.C., 157, 258, 298
- Conejo, I., 105, 184
- Conesa, F.M., 59
- Contreras Delgado, K., 217
- Contreras Delgado, K.A., 302
- Coque, T.M., 150
- Corbacho Loarte, M.D., 133, 387, 388
- Cordero, E., 38
- Cordero Bernabé, R., 236, 378
- Cordero Sánchez, M., 245
- Córdoba Deorador, E., 181
- Cordón Rodríguez, M.L., 303
- Cores-Calvo, O., 111, 146
- Cornejo, T., 54

- Corona, P.S., 205  
Corps Fernández, D., 182  
Corral, G., 348  
Corrales García, A., 264  
Correa Gómez, I., 161  
Correa Martínez, L., 276, 325, 413, 431  
Correia-Varela Almeida, A., 17, 233  
Cortes, C., 422  
Cortés, E., 71  
Cortes Palacios, A.P., 357  
Cortese, M.F., 246  
Cortiñas González, J.R., 163  
Corzo, J., 23  
Corzo, J.E., 67  
Corzo Delgado, J.E., 55  
Costa, J.J., 237  
Costa Mateo, J.M., 286  
Costa Rosell, N., 347  
Cots Reguant, F., 392  
Cotura Vidal, M.A., 357  
Coy, J., 227, 313  
Coy Coy, J., 126  
Cózar Llistó, A., 143  
Crabbé, A., 74  
Crespillo Andújar, C., 107, 110, 387  
Crespo, A., 142  
Crespo, M., 40, 137, 233  
Crespo Casal, M., 75, 326  
Crespo Estrada, B., 187, 401  
Crespo Sánchez, M.D., 186, 200, 230, 314, 342, 394, 399  
Crivelli, A.J., 39  
Crozzoli, R.A., 216, 226, 425  
Cruces, R., 369  
Crusells, M.J., 254, 258  
Crusi Sererols, X., 357  
Cruz Pérez, M., 25, 134, 311  
Cuadrado González, A., 217  
Cuadros, J., 49, 110, 224  
Cuadros González, J., 363, 381, 384  
Cubero, A., 375  
Cubero, M., 96, 104, 317  
Cuéllar Gil, R., 377  
Cuenca, S., 368  
Cuervo, G., 75  
Cuervo, M., 310, 332  
Cuesta, G., 400  
Cuesta, I., 95  
Cuesta, M., 201  
Cuétara, M.S., 44  
Cuevas, G., 257  
Culebras, A., 84  
Cumbraos Sánchez, M.J., 25, 89, 189  
Cuquet Pedragosa, J., 143, 174, 254
- Dalama López, T., 221  
de Alarcón, A., 76, 78  
de Alarcón González, A., 321  
de Anda, C., 423  
de Benito, N., 419  
de Cueto, M., 54, 303, 359  
de Damborenea, J.J., 360  
de Dios, I., 311  
de Egea Garabano, V., 374  
de Francisco, J.L., 297  
de Francisco Ramírez, J.L., 93  
de Frutos, M., 264, 273, 351, 362  
de Frutos Serna, M., 51, 379, 393, 407  
de Gracia, C., 38  
de Jesús, S.E., 16, 98, 249  
de Juan, J., 14  
de Juan Álvarez, C., 387, 388  
de la Caba, I., 29, 118, 269  
de la Calle, C., 21  
de la Calle, F., 110  
de la Calle Cabrera, C., 334  
de la Calle Prieto, F., 69, 106, 181, 387  
de la Cruz, M., 148  
de la Fuente, J., 113  
de la Fuente, J.C., 201  
de la Fuente, S., 99, 100  
de la Fuente Aguado, J., 247  
de la Fuente Crespo, E., 387, 388  
de la Fuente del Río, R., 276, 325, 413, 431  
de la Fuente Moral, S., 250, 271, 318  
de la Fuente Redondo, J.C., 280  
de la Herrán, G., 207  
de la Iglesia, A., 15  
de la Iglesia Salgado, A., 16  
de la Llama Celis, N., 99, 254  
de la Orden Izquierdo, E., 426  
de la Pedrosa, G., 119  
de la Puente, J., 202  
de la Riestra, R., 192  
de la Rosa, V.D., 43, 320, 438  
de la Rubia Martín, F., 32, 152  
de la Rubia-Martín, M.F., 284  
de la Torre, J., 16, 33, 34  
de la Torre Alaez, M., 140  
de la Torre Cisneros, J., 19, 21, 286  
de la Torre Giménez, J., 19  
de la Torre Lima, J., 78  
de Las Cuevas, C., 322  
de las Cuevas, M.C., 331  
de los Santos Gil, I., 241  
de Lucas Iglesias, J.R., 113  
de Malet Pintos Fonseca, A., 156, 312  
de Mendoza, C., 50, 130, 201  
de Miguel-Martínez, M.I., 309, 334  
de Oña, M., 33, 34, 267, 341, 414  
de Oña Navarro, M., 80, 270, 290, 291  
de Ory, F., 177  
de Paz, H.D., 340  
de Prado Montoro, C., 410  
de Salazar, A., 339  
de Santos Castro, P.Á., 143  
de Tomás, E., 345  
de Toro, I., 432  
de Toro Peinado, I., 67, 68, 228, 282, 317  
de Torres Tajés, J.P., 219  
Deig Comerma, E., 254  
del Álamo Martínez de Lagos, M., 145  
del Amo, N., 417  
del Amor, M.J., 310  
del Arco, A., 23, 252  
del Barrio-Tofiño, E., 94  
del Campo, J.A., 45  
del Campo, R., 45, 119, 172, 280, 307, 324  
del Campo, S., 41, 238, 307  
del Campo Terrón, S., 128  
del Castillo Pardo de Vera, J.L., 208  
del Otero Sanz, L., 177  
del Pozo, J.L., 73, 141, 289, 350, 368, 397, 398  
del Pozo León, J.L., 23, 102, 219  
del Prado, C., 152  
del Prado Montoro, C., 161  
del Registro Tade, G.D.I., 353  
del Rey, J.M., 60  
del Río, A., 21  
del Romero, J., 28, 29, 57, 201, 240, 259, 263  
del Romero Guerrero, J., 249  
del Rosal, T., 70  
del Rosario Quintana, C., 169, 177, 295, 298  
del Toro, M.D., 23  
del Toro López, M.D., 84  
del Valle Giraldez, C., 194  
del Valle Ortiz, M., 180  
Delás González, M.Á., 282  
Delegido, A., 240  
Delgado, M., 13, 14  
Delgado, T., 310  
Delgado de los Reyes, J., 65  
Delgado Fernández, A., 113  
Delgado Fernández, M., 16  
Delgado Valverde, M., 149, 150, 172, 351, 353  
Delgado Vicente, M., 189  
Delgado-Jiménez, P., 105  
Dellunder, J., 83  
Deu Martín, M., 38  
Diago, M., 14, 244  
Díaz, A., 45  
Díaz, C., 348  
Díaz, J.A., 436  
Díaz, M., 285  
Díaz, V., 100  
Díaz, Z., 146  
Díaz-Agero, C., 92, 150  
Díaz-Agüero Pérez, C., 172  
Díaz Cañestro, M., 103  
Díaz-Beneitez, E., 64  
Díaz-Brito, V., 433  
Díaz-Carrio, C., 410  
Díaz-Cuevas, Z., 350  
Díaz de Alba, P., 158, 180  
Díaz de Santiago, A., 99, 100, 250, 271, 318  
Díaz de Santos, F., 298  
Díaz de Tuesta del Arco, J.L., 197  
Díaz-Díaz, D., 105, 106  
Díaz-González, J., 243  
Díaz Hoyas, Y., 404  
Díaz Martín, A., 391  
Díaz Menéndez, M., 110, 387  
Díaz-Pedroche, C., 79, 406  
Díaz-Pérez, N., 374  
Díaz Pollán, B., 208, 354, 421  
Díaz Portillo, J., 274  
Díaz-Regañón, J., 431  
Díaz Ríos, C., 156, 157  
Díaz-Roces, J., 215  
Díaz Romero, J.M., 302  
Díaz-Zurrón, M.I., 209  
Diéguez Pena, P., 326  
Dietl, B., 77, 123  
Díez, C., 233  
Díez Aguilar, M., 124  
Díez de los Ríos González, J., 382  
Diez Llanera, C., 296  
Dios, B., 25, 134, 311  
Dios, I., 25, 134  
Dobrito Pallés, A.M., 147  
Docobo, F., 124  
Docobo Pérez, F., 147, 151  
Doctor Fernández, J.Á., 169  
Domb, A.J., 434  
Doménech Bagué, D., 170, 204  
Doménech González, C., 252  
Doménech Spanedda, M.F., 19  
Domingo, D., 20, 229, 421  
Domingo, E., 287  
Domingo, P., 33, 419, 421  
Domínguez, G., 273  
Domínguez, L., 322  
Domínguez, M., 104, 201  
Domínguez, M.A., 154, 317, 320, 373  
Domínguez, V., 166  
Domínguez Calvo, A., 163  
Domínguez Castaño, A., 54, 360  
Domínguez-Castellano, A., 247  
Domínguez-Gil, M., 264, 351, 362  
Domínguez-Gil González, M., 51, 379, 393, 407  
Domínguez-Jiménez, M.C., 54  
Domínguez Luzón, M.A., 292  
Domínguez Márquez, V., 167  
Domínguez Rodríguez, S., 131  
Doncel, E., 301  
Door, M.B., 348, 349  
Dorta Hung, M.E., 177  
Dronda, F., 228  
Dronda Núñez, F., 128  
Du, J., 112  
Dubberke, E., 348, 349  
Dueñas Gutiérrez, C., 259

- Dueñas Puebla, J.C., 210, 404  
 Duncan, L.R., 183, 305  
 Duque Calero, A., 185, 186  
 Durá-Navarro, R., 94  
 Durán, M., 240  
 Durán-Valle, M.T., 44  
 Durantez, C., 375  
 Duro Ruiz, G., 418
- Echevarría, J.E., 177  
 Echeverría-Esnal, D., 139, 393, 395  
 Egado, M.P., 402  
 Eiros, J.M., 264, 351, 362  
 Eiros Bouza, J.M., 51, 60, 168, 379, 393, 407  
 El Haj, C., 86, 87  
 Elorduy Otazua, L., 369  
 Emmerich, P., 69  
 Encarnación Navarro, J.A., 356, 406  
 Enciso, V., 105  
 ENDE PIRASOA/FIS, 54  
 Enríquez de Salamanca, I., 113  
 Equipo PIRASOA, 17  
 Equipo PRIOAM, 87, 203, 404  
 Eraso, S., 337  
 Ercibegoa, M., 419  
 Ercibegoa Arana, M., 76  
 Ercilla, M., 88, 399  
 Esandi, F.J., 241  
 Escassi, C., 67  
 Escassi Pérez, C., 55  
 Escobar, I., 230  
 Escobar Fornieles, R., 357  
 Escobar Martínez, I., 207, 420, 425  
 Escolà-Vergé, L., 31, 85, 376  
 Escribano, P., 35, 121, 122  
 Escribano Garaizábal, E., 314  
 Escribano Viñas, P., 234, 248  
 Escrivá, J., 301  
 Escrivá Gracia, J., 85  
 Escudero, R., 85, 228, 286  
 Escudero Jiménez, Á., 314, 342, 399  
 Escudero Sánchez, R., 140  
 Eslava, J., 321  
 Esles Bolado, M.C., 416  
 España Cueto, S., 144  
 Esparcia, O., 212, 294  
 Esparcia Arnedo, I., 145  
 Espasa, M., 27, 31, 108, 317, 370, 383  
 Espasa Soley, M., 386, 437  
 Espejo, E., 187  
 Esperalba, J., 27, 30, 108, 262, 370, 383  
 Esperalba Esquerria, J., 372, 386, 437  
 Espigado, I., 87  
 Espigado Tocino, I., 37  
 Espigares, M.Á., 339  
 Espinal, P., 54
- Espinosa, N., 14  
 Espinosa, M.D., 15  
 Espona Quer, M., 393  
 Esquerrà Molas, A., 66, 385, 390  
 Esquivias López Cuervo, J., 249  
 Esteban, H., 233  
 Esteban, J., 421  
 Esteban, R., 246  
 Esteban Cartelle, H., 114  
 Esteban Dombritz, M.J., 91  
 Esteban Garrido, M.D.C., 216, 352  
 Esteban Gutiérrez, V., 268  
 Esteban Moreno, J., 74, 205, 222, 274, 360, 426  
 Esteban Niveiro, M.J., 181  
 Estella García, A., 69, 391  
 Esteve, E., 138  
 Esteve, J., 285  
 Estivill, M., 66  
 Estrada, V., 58  
 Estrada Cuxart, O., 353  
 Estrada-Peña, A., 50  
 Eves, K., 349  
 Expósito, S., 193  
 Extremera Espinar, Á.D., 384  
 Ezpeleta Baquedano, C., 207, 230, 243, 420, 425
- Fàbrega, A., 33  
 Fabregat Bolufer, A.B., 64, 127, 398, 426  
 Fajardó Olivares, M., 155, 318, 432  
 Falantes, J., 87  
 Falantes González, J., 37  
 Falces, C., 325  
 Falces Romero, I., 333, 407  
 Falcón, R., 39, 287, 288, 370  
 Falcón-Neyra, M.D., 70  
 Falgueras, L., 188, 435  
 Falgueras López, L., 248  
 Fanjul, F.J., 79  
 Fanjul Losa, F.J., 103  
 Fano, H., 224  
 Fariñas, C., 38  
 Fariñas, M.C., 76, 155, 210, 386  
 Fariñas Álvarez, M.D.C., 77  
 Fariñas Álvarez, M.C., 218  
 Fasanella, A., 32, 115, 117, 367, 379, 381, 409, 438  
 Fasanella Seligrat, A., 341  
 Fatela Cantillo, D., 199  
 Fatoul del Pino, G., 435  
 Favier, P., 144  
 Felip, E., 331  
 Femenias, M., 208  
 Fernández, A., 14  
 Fernández, B., 242, 329  
 Fernández, C., 246, 372  
 Fernández, F., 242  
 Fernández, G., 300, 329, 377  
 Fernández, I., 352  
 Fernández, J., 154, 195, 197
- Fernández, J.L., 361  
 Fernández, L., 348  
 Fernández, M., 32, 113, 341  
 Fernández, M.Á., 305  
 Fernández, M.J., 367, 379, 381, 438  
 Fernández, N., 361  
 Fernández Alonso, E., 258  
 Fernández-Alonso, M., 13, 23, 50, 102, 165, 218, 246, 289, 398  
 Fernández-Álvarez, M., 215, 295, 330  
 Fernández Arrojo, S., 315  
 Fernández-Baca, V., 25, 134, 311  
 Fernández Bargiela, N., 259  
 Fernández Blázquez, A., 80, 197, 209, 267, 281, 284, 290, 291, 315, 341, 366, 400  
 Fernández Bravo, A., 280  
 Fernández Burgos, I., 307  
 Fernández-Caballero, J.A., 14, 15, 36, 255  
 Fernández Caballero Rico, J.Á., 339, 45, 130, 132  
 Fernández Caso, B., 61, 96, 239, 340  
 Fernández-Castroagudín, J., 234, 235, 238  
 Fernández-Cid, C., 71  
 Fernández Cruz, A., 69, 105  
 Fernández Cuenca, F., 17, 69, 93, 149, 150, 158, 172, 196, 199, 351, 353  
 Fernández de la Peña, R., 301  
 Fernández Esgueva, M., 162, 336, 337, 345, 403, 429, 438  
 Fernández Fernández, E., 281  
 Fernández Fernández, F.J., 247  
 Fernández-Fernández, M.E., 284  
 Fernández Fernández-Sampedro, M., 404  
 Fernández Ferreiro, A., 141  
 Fernández García, A., 177  
 Fernández García, L., 158  
 Fernández González, A., 56, 170, 173, 272, 338, 352  
 Fernández Guerrero, M., 59, 376  
 Fernández Guerrero, M.L., 29, 57, 58, 328, 405  
 Fernández Gutiérrez del Álamo, C., 181, 268  
 Fernández Hidalgo, N., 76, 127, 128, 324, 354  
 Fernández-Higaldo, N., 324  
 Fernández Huerta, M., 179, 357, 373, 437  
 Fernández Lisón, L.C., 147, 400, 403  
 Fernández Llorente, J.D., 89  
 Fernández-López, M.J., 301  
 Fernández-Martín, J.M., 15  
 Fernández Martínez, M., 94, 155, 156, 158
- Fernández Mcphee, C., 131  
 Fernández Mozos, F., 239  
 Fernández Muixi, J., 353  
 Fernández-Muñoz, M., 224  
 Fernández Natal, I., 82, 296, 299, 411  
 Fernández Natal, M.I., 413, 417  
 Fernández Pereira, L., 130  
 Fernández Pérez, B., 56, 170, 173, 352  
 Fernández Pérez, C., 318  
 Fernández Piqueras, E., 357  
 Fernández Pittol, M., 115, 117, 409  
 Fernández Ratero, J.A., 180  
 Fernández-Reyes, M., 48, 116  
 Fernández-Reyes Silvestre, M., 76  
 Fernández Rivas, G., 385, 390  
 Fernández-Rivero, M., 398  
 Fernández Roblas, R., 29, 376, 421  
 Fernández Rodríguez, M.E., 343  
 Fernández Romero, I., 232, 412  
 Fernández Romero, S., 18, 53, 95, 353  
 Fernández Ruiz, M., 40, 50, 171, 321, 323  
 Fernández Sampedro, M., 85, 210  
 Fernández Sánchez, A.M., 302  
 Fernández Santiago, R., 422  
 Fernández-Suárez, J., 197, 281, 284, 422  
 Fernández Torrent, C., 206  
 Fernández Torres, M., 157, 366, 371, 372, 412  
 Fernández Urrusuno, R., 26, 91  
 Fernández Verdugo, A., 366, 410, 428  
 Fernández Vázquez, M., 296  
 Fernandino, L., 243  
 Ferramola, F.F., 432  
 Ferrándiz, C., 24, 203  
 Ferrando Vilalta, R., 256  
 Ferré, A., 79  
 Ferré, R., 438  
 Ferré Beltrán, A., 103  
 Ferrer, C., 354  
 Ferrer, M., 32, 43, 126  
 Ferrer, R., 33, 36, 126, 317  
 Ferrer Aguilera, R., 347  
 Ferrer Ribera, A., 256  
 Ferrero, M.J., 414  
 Ferrero-Gregori, A., 358  
 Ferreros, P., 308  
 Ferreruela, R., 127  
 Fidalgo Fierro, A.I., 291  
 Figueira, J.C., 69  
 Figueras, M.J., 280  
 Figueras Salvat, M.J., 275  
 Figueroa Cerón, R., 197  
 Filamentosa MICOVAL, 119  
 Fisa, R., 384  
 Flament-Simón, S.C., 272

- Flamm, R.K., 183, 305  
 Flores Chávez, M., 106  
 Focosi, D., 287  
 Folbes, V., 52  
 Folgueira, D., 79  
 Folguera, C., 100  
 Fonseca Berzal, C.R., 376  
 Fonserè Recuenco, S., 136  
 Font, B., 188, 248, 382, 435  
 Fontana Gallego, L., 339  
 Fontanals, D., 96, 188, 308  
 Fontecha, N., 63  
 Fontova, P., 87  
 Formoso, I., 83  
 Foronda García-Hidalgo, C., 160, 202, 368  
 Fort, I., 201  
 Fort Gallifa, I., 66, 280, 292  
 Fortes, J., 58  
 Fortes Alen, J., 405  
 Fortún, J., 38, 41, 140, 228, 286  
 Fortuny Cid, A., 204  
 Foruni, J.R., 280  
 Fradejas, I., 134  
 Fraile, E., 398  
 Fraile, J., 105  
 Fraile, J.L., 106  
 Fraile Ramos, E., 355  
 Fraile Ribot, P., 120  
 Francisco, L., 70  
 Franco-Álvarez de Luna, F., 185, 186, 423  
 Franco Huerta, M., 171, 258, 277, 282, 298  
 Franzi, A., 188  
 Frasquet Artes, J., 51, 214  
 Fregosi, A., 307  
 Freije, J., 133, 192  
 Freixas, N., 77, 93, 136, 397  
 Freixas Sala, N., 206, 401  
 Freyre, C., 152  
 Freyre Carrillo, C., 161, 410  
 Frías Cañizares, M.D., 165, 347  
 Frías Soriano, N., 125  
 Fuentes, C., 137, 334  
 Fuentes, I., 64, 388, 427  
 Fullana, M.I., 79  
 Fungae-Ifi, G., 333  
 Fusellas Masgrau, M., 204  
 Fuster, B., 301, 356, 411  
 Fuster, D., 74, 325  
 Fuster Escrivá, B., 46, 85, 102, 159, 312, 363  
 Fuster-Foz, C., 195  
 Gabaldó, X., 201  
 Gabaldó Barrios, X., 280, 292  
 Gabaráin, I., 207  
 Gadea, I., 376, 421  
 Gagliardi Alarcón, L., 194  
 Galán, F., 396  
 Galán, J.C., 19, 29, 125, 286  
 Galán Montemayor, J.C., 16, 128  
 Galán Ros, J., 230, 314, 342, 365  
 Galán Sánchez, F., 26, 32, 69, 152, 153, 284, 333, 364  
 Galar Recalde, A., 374  
 Galarraga-Gay, M.D.C., 215, 295, 330  
 Galeano, J., 45  
 Galera, C., 15  
 Galiana, A., 45, 346  
 Galindo, M.J., 166, 167, 233  
 Galindo-Moreno, P., 36  
 Galindo Puerto, M.J., 256  
 Gallego Angui, P., 363  
 Gallego Fernández, C., 26  
 Gallego Galiana, J., 140  
 Gallego Rodrigo, M., 323, 369, 383  
 Gallego Vázquez, E., 61  
 Gallegos, C., 25, 134, 311  
 Gallegos Álvarez, M.C., 298  
 Galles Pacareu, C., 347  
 Gálvez, J., 76  
 Gálvez, M.C., 16  
 Gálvez Acebal, J., 78, 247  
 Gálvez Deltoro, M.L., 357  
 Gamarra, S., 254  
 Gamarra Calvo, S., 89, 258  
 Games, G., 323  
 Gaona Álvarez, C., 325, 413, 431  
 Gaona Álvarez, C.E., 276  
 Garau, M., 25, 134, 311  
 Garau Colom, M., 298  
 García, C., 164, 188  
 García, D., 34  
 García, E., 43, 320, 438  
 García, E.I., 223  
 García, F., 14, 15, 45, 63, 100, 130, 132, 142, 237, 255, 339  
 García, J., 310  
 García, J.C., 71  
 García, M., 45, 84  
 García, M.J., 20  
 García, M.V., 26, 76  
 García, S., 264  
 García, V., 133, 164, 197, 306, 307  
 García-Agudo, L., 328, 396  
 García-Aisa, J.C., 403  
 García-Álvarez, L., 47  
 García-Álvarez, M., 79  
 García-Amil, C., 273  
 García Ángel, R.D., 434  
 García-Arata, I., 14, 130  
 García-Arenzana, J.M., 88, 207, 399, 419  
 García Arenzana, N., 106  
 García Arenzana Anguera, J.M., 76  
 García-Arias, B., 422  
 García Artiaga, V., 112  
 García Barrionuevo, A., 269, 270  
 García-Bragado Dalmau, F., 81, 170, 204  
 García Bravo, M., 204  
 García Buey, L.C., 241  
 García-Bujalance, S., 14  
 García Campello, M., 159, 160, 343  
 García Cañete, J., 205  
 García Carús, E., 315  
 García-Castillo, M., 431  
 García Castro, M.A., 204  
 García Cobo, J., 307  
 García Coca, M., 222, 421  
 García Comas, L., 106, 181  
 García Coya, E., 71, 222  
 García de la María, C., 325  
 García Deltoro, M., 14, 15, 102, 244, 256, 257  
 García Díez, J., 216, 226, 425  
 García Durá, J., 143  
 García Fernández, S., 172, 280  
 García Fernández, X., 291  
 García Ferreira, A., 244  
 García-Ferrón, M., 137  
 García Flores, A., 347  
 García-Fraile Fraile, L.J., 241  
 García García, F., 36  
 García García, J., 234, 248  
 García García, J.C., 405  
 García García, M.I., 111, 315  
 García Garmendia, J.L., 391  
 García Garrote, F., 215  
 García Gestoso, M.L., 91  
 García Gómez, M.J., 418  
 García González, J., 325  
 García-González, M., 41  
 García González, N., 149  
 García Guerrero, J., 394  
 García Gutiérrez, C.A., 94, 277  
 García Hinojo, A., 347  
 García Iglesias, C., 18, 359  
 García-Lechuz, J.M., 365, 421, 438  
 García Leoni, M.E., 353  
 García López, M.V., 192  
 García López, V., 269, 270  
 García Lucas, T., 162  
 García Luque, I., 435  
 García Maldonado, F., 420  
 García-Manzanedo, S., 105, 184  
 García Martínez de Artola, D., 401  
 García Menchón, A., 144  
 García Miralles, C., 308  
 García Montero, J.I., 25  
 García-Moreno, M., 226, 272, 311, 412  
 García Moreno, R., 51  
 García Muñoz, B., 182  
 García Nava, I., 319, 346  
 García-Núñez, M., 36, 117  
 García Pardo, G., 211  
 García Peña, F.J., 125  
 García Pereña, L., 435  
 García Pérez, A.B., 234, 248  
 García Pérez, A.M., 402  
 García Pérez, C., 192, 228, 269, 270  
 García Picazo, L., 18, 359  
 García Poutón, N., 247  
 García Pravia, E., 422  
 García-Rey, S., 260, 261  
 García-Reymundo, M., 70  
 García Riestra, C., 114, 395  
 García-Rivero, A., 361  
 García Rodríguez, J., 185, 407  
 García Rodríguez, J.F., 56, 88, 221  
 García Rodríguez, M., 256, 257, 377  
 García-Rodríguez, R., 424  
 García Rosado, D., 143  
 García Sánchez, E., 265, 330, 333  
 García Santos, C., 426  
 García Señán, A.I., 198, 315  
 García Vallecillo, C., 16, 98, 252  
 García Vázquez, E., 216, 352, 356, 406  
 García Vela, J.H., 185, 186  
 García-Vida, C., 10, 21, 285  
 García Vidal, C., 121, 334  
 Garcinuño, M., 259  
 Garcinuño, S., 351, 362  
 Garcinuño Pérez, S., 51, 393  
 Garduño Esevenri, E., 155, 318, 432  
 Garnacho Montero, J., 390, 391, 394  
 Garrido, N., 212, 305, 424  
 Garrido, P., 201  
 Garrido Barbero, M., 420  
 Garrido Jareño, M., 81, 214, 329, 433  
 Gartner, S., 72  
 GarvÍ López, M., 394  
 Garzón, M., 133, 306, 307  
 Garzón López, S., 37  
 Garzón Morales, T., 81  
 Gasch, O., 188, 308, 435  
 Gasch Blasi, O., 248  
 Gascón, M.L., 24, 203  
 Gascón Buj, A., 167  
 Gasque, P., 109  
 Gassó Sánchez, A., 254  
 Gatell, J.M., 97, 142  
 Gato, E., 174  
 Gato Díez, A., 182  
 Gavalda, J., 36, 38, 40, 41, 107, 126, 127, 128, 324  
 Gavilán, A.M., 177  
 Gayá Ribas, M., 51  
 Gazquez Gómez, G., 343, 344  
 Gea Lázaro, I., 418  
 Gene, A., 340  
 Gené Díaz, J., 170  
 Gené-Giralt, A., 206  
 Genilloud, O., 148  
 Gete, L., 84  
 Gich Saladich, I., 357  
 Gijón, P., 230  
 Gijón Rodríguez, J.A., 402  
 Gil, Á., 339  
 Gil, E., 355  
 Gil, H., 34

- Gil, J., 345, 377  
 Gil, L., 28  
 Gil, M.V., 26  
 Gil Brusola, A., 214  
 Gil Campesino, H., 166, 184, 187  
 Gil Fortuño, M., 149, 282, 316  
 Gil-Gallardo, L., 188  
 Gil-Gallardo Parras, L.J., 300, 380  
 Gil Navarro, M.V., 24, 87, 203, 355, 398, 404  
 Gil Pérez, D., 24  
 Gil Sacaluga, L., 136  
 Gil Setas, A., 230  
 Gilaberte, Y., 435  
 Gilardoni, M.J., 210  
 Gilarranz, R., 231  
 Gilarranz Luengo, R., 336  
 Giménez, E., 39, 201, 287, 370  
 Giménez, M., 83  
 Giménez Fernández, E., 280, 292  
 Gimeno, A., 126, 227, 313  
 Gimeno, C., 166, 167, 244, 301, 356, 411  
 Gimeno, M., 258  
 Gimeno, R., 111, 392  
 Gimeno Cardona, C., 46, 85, 102, 159, 223, 312, 363, 377  
 Gimeno Fernández, C., 89, 91, 408  
 Gimeno González, M., 394  
 Gimeno-Gracia, M., 254  
 Gimeno Sofía, C., 65  
 Gimferrer, L., 175, 370  
 Giner Almaraz, S., 433  
 Gioia, F., 140, 228, 286  
 Giordano Larena, R., 348  
 Girado, L., 40  
 Giralt, T., 77  
 Girón de Velasco Sada, P., 185  
 Girón González, J.A., 251  
 Girón Moreno, R., 329  
 Girón Ortega, J.A., 92  
 Godoy, C., 246  
 Goenaga, M.Á., 76, 88, 207, 209, 241, 399  
 Goenaga Sánchez, M., 389  
 Goenaga Sánchez, M.A., 77  
 Goikoetxea Agirre, A.J., 383  
 Goikoetxea Agirre, J., 323  
 Golan, Y., 348, 349  
 Gomara, M., 118, 402, 403  
 Gómara Lomero, M., 116  
 Gómara Lomero, M.M., 336, 337, 345, 429, 438  
 Gomariz, M., 118, 277, 399  
 Gómez, A., 99, 201  
 Gómez, C., 59, 60, 132  
 Gómez, E., 119, 228  
 Gómez, F., 201  
 Gómez, J.M., 43, 320, 438  
 Gómez, L., 85, 187, 288  
 Gómez, P., 103, 104, 164, 202  
 Gómez-Alfaro, I., 51, 285, 329  
 Gómez-Alfárez Palma, C., 165  
 Gómez Antolín, M., 417  
 Gómez Ayerbe, C., 41, 98, 128, 238  
 Gómez Barrio, A., 376  
 Gómez Berrocal, A., 98, 251  
 Gómez Bertomeu, F., 169, 170, 219, 275, 280  
 Gómez Espárrago, M., 147  
 Gómez-Garcés, J., 436  
 Gómez-Garcés, J.L., 436  
 Gómez García, L., 401  
 Gómez García de la Pedrosa, E., 226  
 Gómez-Garre, D., 58  
 Gómez-Gil, R., 431  
 Gómez-Gil Mira, M.R., 185  
 Gómez Gómez, J., 216, 352, 356, 406  
 Gómez Gómez, M.J., 308  
 Gómez Hernández, M.T., 123  
 Gómez Hernando, C., 430  
 Gómez Herruz, P., 363  
 Gómez-Juárez Luengo, A.M., 394  
 Gómez Junyent, J., 86  
 Gómez Llorente, C., 339  
 Gómez Lobón, A., 140  
 Gómez-Lus, M.L., 322  
 Gómez Manero, N., 145  
 Gómez Mateos, J.M., 55  
 Gómez-Novo, M., 33, 34  
 Gómez-Pastrana, D., 70  
 Gómez Prieto, M.G., 394  
 Gómez Romero, F., 65  
 Gómez Ruíz, M.D., 51, 81  
 Gómez Vidal, M.A., 16, 418  
 Gómez-Zorrilla, S., 94  
 Gomila, B., 119, 120, 334, 335  
 Gomila Ribas, M., 298  
 Gomila Sard, B., 149, 282, 316  
 Gomis, X., 41, 126, 127, 128  
 Góngora, M., 397  
 Gonzales, A., 97  
 Gonzales, E., 100  
 González, A., 96, 138, 362  
 González, C., 152  
 González, D., 194  
 González, E., 40, 139  
 González, F.J., 386  
 González, J.J., 229  
 González, L., 113  
 González, M., 338  
 González, N., 224, 322  
 González, R., 50, 119, 120, 334, 335  
 González-Abad, M.J., 271  
 González-Alba, J.M., 29  
 González-Anleo López, C., 114  
 González-Barberá, E.M., 18, 51  
 González Bardanca, M., 56, 170, 272, 283, 352  
 González-Barrio, D., 104  
 González Campos, J., 37, 87  
 González Candelas, F., 19, 125, 149, 166, 167, 356  
 González Carballo, A., 141  
 González Carracedo, B., 82, 296, 411, 413  
 González Crespo, I., 138  
 González-Cuevas, A., 433  
 González Di Lauro, S., 317, 372, 437  
 González-Doménech, C., 129, 265  
 González Doménech, C.M., 129, 130  
 González Domínguez, M., 215  
 González Fernández, C., 65  
 González Fernández, C.R., 404  
 González Fernández, D., 102  
 González Fernández, P., 251  
 González Galán, V., 277  
 González García, J., 97, 233, 401  
 González-García, M.T., 215, 295, 330  
 González Gasca, F.J., 395, 402  
 González-González, A., 92  
 González González, F., 125  
 González Grilo, M., 377  
 González López, B., 112  
 González López, J., 409  
 González-López, J.J., 18, 33, 54, 179, 317, 373  
 González Martín, J., 72, 227  
 González-Mediero, G., 64  
 González-Miret, J.M., 190, 312  
 González Morán, F., 329  
 González-Moreno, O., 224  
 González Pascual, A., 416  
 González Pellicer, R.M., 319, 346  
 González Praetorius, A., 408  
 González Ramallo, V., 76  
 González Ramallo, V.J., 353  
 González Rico, C., 155, 218  
 González Rodríguez, J.C., 52, 190, 395, 402  
 González Rodríguez, M.R., 190  
 González-Romo, F., 421  
 González Sanchidrián, S., 403  
 González Thomson, M.J., 189  
 González-Velasco, C., 276, 325, 413, 431  
 Gonzalo, V., 379, 381  
 Gordillo Resina, M., 392  
 Gordo, F., 105, 184  
 Gorgolas, M., 29, 49, 57, 58, 224  
 Górgolas Hernández-Mora, M., 59, 110, 328, 376, 405  
 Gosa, A., 224  
 Gosálvez, C., 126, 227  
 Gosálvez, J., 361  
 Gosch, M., 27  
 Gozalo, M., 155  
 Gosálvez, C., 313  
 Gracia, I., 212, 424  
 Gracia, L., 64  
 Gracia Ahufinger, I., 19, 155, 286, 308, 431  
 Gracia Arnilla, M.P., 111, 392, 393  
 Grados Sánchez, M.C., 296  
 Gragera, Á., 168  
 Gragera-Martínez, Á., 360  
 Gramage, T., 41  
 Granados, J., 133, 306, 307  
 Granados, R., 253  
 Granados Martín, E., 302  
 Granados Monzón, R., 252  
 Grandal, M., 13, 256  
 Grande Sáez, C., 259  
 Granja, S., 329  
 Granja, S.M., 239  
 Granja Torrecillas, S., 96, 340  
 Grau, I., 75, 317  
 Grau, S., 90, 126, 138, 139  
 Grau Cerrato, S., 393, 395  
 Graus, J., 41, 286  
 Gregori, J., 246  
 Griñón Alonso, M., 189  
 Grossón, F., 411  
 Grosseon García, F., 363  
 Grupo de Estudio de Carbapenemasas NDM, 18  
 Grupo de Estudio de Infecciones en el Trasplante GESITRA, 42  
 Grupo de Estudio de la Resistencia a Colistina, 53  
 Grupo de estudio I-Crest España, 431  
 Grupo de Trabajo de Infección de Localización Quirúrgica en Cirugía Ortopédica del Programa VINCat, 358  
 Grupo de trabajo de Infección Fúngica, 119  
 Grupo de Trabajo de la Fiebre Hemorrágica de Crimea Congo, 181  
 Grupo de trabajo de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo Madrid, 105, 69  
 Grupo HCVRES, 14, 15  
 Guadalajara Jurado, J., 423  
 Gual de Torrella, A., 150, 172, 351, 353  
 Gual de Torrella Bennisar, A., 149, 158, 363  
 Guarc, E., 254  
 Guardiola, J.M., 233  
 Gude, F., 234, 235, 238  
 Gude, M., 272  
 Gude, M.J., 116  
 Gude González, M.J., 56, 170, 173, 352  
 Gudiol, C., 287  
 Gudiol, F., 93  
 Gudiol González, C., 37  
 Gudiol Munte, F., 358  
 Guembe, M., 326, 369  
 Guerra Laso, J.M., 82  
 Guerras, S., 28, 263  
 Guerrero, C., 70  
 Guerrero, M., 426

- Guerrero, M.D., 28, 61, 263, 331, 338
- Guerrero Gomez, C., 416
- Guerrero Lozano, I., 16, 32, 364, 367
- Guerrero Marín, M., 392
- Guerrero Vadillo, M., 176, 272, 311
- Guerri, R., 138
- Guerriero, L., 348
- Guillén, C., 384
- Guillén, R., 218, 257, 417
- Guillén, S., 213
- Guillén Martínez, S., 182
- Guillén Zabala, H., 380
- Guillot Suay, V., 300, 415
- Guimerà, F., 224
- Guinea, J., 121, 122
- Guío Carrión, L., 85
- Guirado, L., 38
- Guirado, P., 151
- Guiu, A., 42
- Gulín, C., 72, 175, 370
- Gulín Blanco, C., 357, 437
- Gullón Blanco, J.A., 222
- Guna, R., 119, 120, 335
- Guna Serano, M.D.R., 102, 223
- Guna Serrano, M.R., 312, 334
- Guna Serrano, R., 46, 363
- Gurgui, M., 76, 419
- Gurgui Ferrer, M., 357
- Guris, D., 349
- Gutiérrez, A., 99
- Gutiérrez, C., 70
- Gutiérrez, G., 121
- Gutiérrez, J., 199
- Gutiérrez, J.F., 76, 210
- Gutiérrez, L., 30, 311
- Gutiérrez, M.P., 375
- Gutiérrez, M.T., 283
- Gutiérrez Brito, M., 73
- Gutiérrez-Carretero, E., 321
- Gutiérrez Cuadra, M., 218, 404
- Gutiérrez Díez, J.F., 77
- Gutiérrez Fernández, J., 202
- Gutiérrez Fernández, L., 205
- Gutiérrez Fernández, M.J., 190, 312, 316
- Gutiérrez Gutiérrez, B., 21, 308, 359
- Gutiérrez Rodero, F., 435
- Gutiérrez Saborido, D., 251
- Gutiérrez-Urbon, J., 90
- Gutiérrez Villalba, C., 357
- Gutiérrez Zufiaurre, M.N., 198
- Gutiérrez Zufiaurre, N., 427
- Guzmán, J., 212, 424
- Guzmán, L., 109
- Guzmán Bonilla, A., 373
- Guzmán Figueroa, D., 160
- Guzmán Figueroa, D.M., 159, 343
- Guzmán González, A.F., 183, 293, 304
- Guzmán Puche, J., 19, 308
- Habela, M.Á., 50
- Hackel, M., 429
- Hadjirin, N.F., 103
- Haenel, P., 356
- Halperin, A.V., 307
- Hanson, M., 348
- Haro Blasco, R., 186, 434, 437
- Haro Blasco, R.M., 200, 230, 314, 342, 394, 399
- Hayek Peraza, I.M., 401
- Henares, D., 340
- Henares Bonilla, D., 206
- Henríquez Camacho, C., 143
- Heras, I., 144
- Heras Cañas, V., 193, 420
- Heras Cañas, V.J., 160, 202
- Heras Fernando, I., 291
- Herederó, A.M., 351
- Herederó Muñoz, A.M., 393
- Hermida, J.M., 228, 324
- Hermida, M.D.R., 431
- Hermida Lazcano, I., 182
- Hermosa, C., 184
- Hernández, S., 242
- Hernández, D., 38
- Hernández, F.J., 43, 438
- Hernández, J., 377
- Hernández, L., 263
- Hernández, M., 64, 92, 175, 293, 322
- Hernández, R., 14
- Hernández Almaraz, J.L., 323
- Hernández-Betancor, A., 289
- Hernández Boluda, J.C., 39, 288
- Hernández Cabezas, A., 433
- Hernández Egido, S., 315, 427
- Hernández Febles, M., 214, 252, 253, 408, 424
- Hernández Felices, F.J., 320
- Hernández García, G., 381, 384
- Hernández-García, M., 150
- Hernández-Jiménez, P., 79, 406
- Hernández Martínez, P., 210
- Hernández-Meneses, M., 74
- Hernández Pérez, M., 51
- Hernández Pérez, P., 347
- Hernández-Porto, M., 146, 310, 350
- Hernández Quero, J., 14, 16, 435
- Hernández Ragpa, L., 268
- Hernández Roca, J.J., 216, 352
- Hernández Rodríguez, Á., 66
- Hernández-Soto, R., 54
- Hernández Torres, A., 356, 406
- Hernando, C., 229
- Hernando, S., 137
- Hernando Real, S., 197
- Hernando Sebastián, V., 249
- Herráez, Ó., 396
- Herráez Carrera, O., 157, 258, 282, 298
- Herranz Aguirre, M., 425
- Herrera, C., 412
- Herrera, S., 362
- Herrera Ávila, J.P., 381, 384
- Herrera-León, L., 115, 124, 273, 283
- Herrera-León, S., 115, 124, 273, 283
- Herrera Mendoza, V.A., 217, 302
- Herrero, J.I., 13
- Herrero, M., 266
- Herrero, N., 26
- Herrero-Beaumont, G., 59
- Herrero González, E., 292
- Herrero Martínez, J.A., 356, 406
- Herrero Martínez, J.M., 384
- Herrero Rodríguez, C., 418
- Herrero Rodríguez, P., 256, 257
- Herrero Romero, M., 176
- Herreros, N., 193
- Herreros José Miguel, C., 37
- Hervada Vidal, X., 215
- Hidalgo, C., 15
- Hidalgo, M.O., 103
- Hidalgo-García, F.I., 215, 295, 330
- Hidalgo Pérez, E., 270
- Hidalgo Santamaría, M., 219
- Hidalgo Tenorio, C., 16, 77, 78, 98, 249
- Hijano, S., 308
- Hijano Villegas, S., 274
- Hijos, L., 403
- Höfle, Ú., 202
- Holguín, Á., 131
- Holmes, M.A., 103
- Hómez, M., 105, 184
- Hontañón, V., 233
- Horcajada, I., 231
- Horcajada, J.P., 90, 94, 138
- Horcajada Gallego, J.P., 139
- Horna Oreja, O., 25
- Hornero, A., 93
- Hornos López, M.C., 395, 402
- Huarte Lacunza, R., 24
- Huertas Vaquero, M., 52, 157, 171, 258, 277, 282, 298, 396, 430
- Huguet, J., 224
- Hurtado, Á., 394
- Hurtado, J.C., 32, 43, 54
- Hurtado Martínez, Á., 390
- Ibáñez, E., 120, 329, 334, 335
- Ibáñez, I., 106
- Ibáñez Apesteguía, M.A., 73
- Ibáñez López, C., 319, 346
- Ibáñez Martínez, E., 119
- Ibarguren, M., 88, 207, 209, 241, 399
- Ibarguren Pinilla, M., 389
- Ibarra, B., 48
- Ibarra, N., 144
- Iborra, A., 378
- Iborra, M., 83
- Idígoras, P., 29, 269
- Iftimie, S., 201, 280, 292
- Iftimie Iftimie, S.M., 66
- Iglesias, L., 214, 231, 253, 259
- Iglesias, Y., 151
- Iglesias Julián, E., 145
- Iglesias Llorente, L., 424
- Iglesias Núñez, N., 52
- Iglesias Rubio, B., 140
- Igual Adell, R., 282
- Illescas, S., 395, 402
- Illescas Fernández-Bermejo, M.S., 430
- Illescas Fernández-Bermejo, S., 190
- Imaz, A., 255
- Imaz, M., 242, 263
- Imaz Pérez, M., 268
- Inciarte, A., 97, 100, 142
- Induráin, J., 242, 263
- Induráin Bermejo, J., 226
- Infante Urios, A., 343, 344
- Infiesta, L., 267
- Infiesta Madurga, L., 62
- Iniesta, L., 384
- Iniesta, P., 144
- Iniesta López-Matencio, P., 291
- Insúa Marisquerena, E., 181
- Íñigo, M., 377
- Íñigo Verd, A., 314
- Irastorza, M.A., 54, 91
- Iraurgui Arcarazo, P., 383
- Iribarren, J.A., 88, 207, 209, 241, 399
- Iribarren Loyarte, J., 389
- Isla, A., 391
- Iturbe Fernández, D., 157
- Iturzaeta, A., 278
- Izquierdo Maria, R., 212
- Izquierdo Sánchez, O., 281
- Jacob Asenjo, C.I., 381
- Jacob Domb, A., 437
- Jacob García-Asenjo, C.I., 384
- Jaén Manzanera, A., 144
- Jané, M., 36, 381
- Janeiro, D., 105, 184
- Jara Sánchez, C., 137
- Jarana, D., 354
- Jarrín Vera, I., 97
- Jasanada Flores, C., 189
- Javier, R., 249
- Jerónimo Baza, A., 249
- Jesús de la Calle, I., 161
- Jiménez, A.I., 50
- Jiménez, F., 14
- Jiménez, I., 370
- Jiménez, J., 117
- Jiménez, K., 86
- Jiménez, L., 287
- Jiménez, M., 14, 356, 411
- Jiménez Alvar, S., 213, 430
- Jiménez Arias, A.P., 223
- Jiménez Barrera, R.M., 52
- Jiménez Bueno, S., 181
- Jiménez Gómez, M.J., 274
- Jiménez Guerra, G., 160, 193, 202, 368

- Jiménez Laguna, E., 430  
 Jiménez Macías, F.M., 17, 233  
 Jiménez Márquez, L., 176, 272, 311, 425, 426  
 Jiménez-Mejías, E., 24, 203  
 Jiménez Mejías, M.E., 203, 421  
 Jiménez-Navarro, L., 374  
 Jiménez Pajares, M.S., 225  
 Jiménez Pérez, J., 71, 222  
 Jiménez Rodríguez, A., 194  
 Jiménez-Sancho, P., 95  
 Jimeno, A., 310  
 Jimeno Almazán, A., 234, 248  
 Jimeno Sainz, A., 89  
 Jironda, C., 67  
 Jordán Bueso, J., 378  
 Jordán Sales, M., 357  
 Jorge, I., 227  
 Jover García, J., 64, 127, 329, 398, 426  
 Jover-Sáenz, A., 85  
 Juan, A., 166, 167  
 Juanbeltz, R., 243  
 Juanpere, M., 201  
 Juanpere Aixalà, M., 280, 292  
 Juiz González, P.M., 215  
 Julià, M., 288  
 Junquera, M.J., 341  
 Justel, M., 80, 279, 415  
 Justel Álvarez, M., 229  
 Justo Ranera, A., 425  
 Juvé Saumell, R., 437  
  
 Kartsonis, N., 112, 349  
 Kashuba, A., 142  
 Kelly, M., 349  
 Keough Delgado, E., 69, 105  
 Kestler, M., 82  
 Kilian, M., 104  
 Kohan, R., 310, 332, 350  
 Kortajarena, X., 88, 207, 209, 241, 389, 399  
 Kuhalainen Munar, J.J., 314  
  
 la Rosa Salas, B., 402  
 la Torre Peciller, A., 141  
 Labayru Echeverría, C., 180, 297, 309, 420  
 Lacort Peralta, I., 304  
 Ladino, A., 21  
 Ladrón de Guevara, M.C., 110  
 Lago, M., 110  
 Lago Gómez, M.R., 52, 408  
 Laguno, M., 97  
 Lahiguera Ábalos, M.J., 223, 363  
 Lalueza, A., 79  
 Lalueza Blanco, A., 323  
 Lamas, J.L., 113  
 Lamas, M.J., 141  
 Lamas Díaz, M.J., 114  
 Lamas Ferreiro, J.L., 247  
 Lamela-Piteira, C., 330  
 Lamelas Suárez-Pola, M., 270  
  
 Lana Fernández, M., 34  
 Lanz-García, J., 247  
 Lanz-García, J.F., 247  
 Lapeña López de Armentia, S., 413, 417  
 Laporte, J., 287  
 Lapresta Moros, C., 358  
 Lara, E., 63  
 Lara, G., 399  
 Lara, M.M., 14  
 Lara, N., 18, 53, 95  
 Lara Fuella, N., 125, 190  
 Lara Martínez, G., 216  
 Lara Oya, A., 193  
 Lara Pérez, F.M., 163  
 Largo, R., 59  
 Larrauri, B., 226  
 Larrea Ayo, M., 323, 369, 383, 428  
 Larrosa, N., 33, 41, 76, 95, 96, 126, 127, 128, 317, 324  
 Larrosa, M.N., 354  
 Larrosa Escartín, M.N., 179  
 Larrosa Escartín, N., 200, 373  
 Las Heras Mosteiro, J., 172  
 Lasala, F., 50, 106  
 Latasa Zamalloa, P., 181  
 Latorre, I., 340  
 Laureiro, J., 79  
 Laureiro Gonzalo, J., 406  
 Laviana, F., 321  
 Lavilla Fernández, M.J., 232  
 Lázaro, J.L., 376  
 Lázaro, M., 174  
 Lázaro, M.P., 193  
 Lázaro, P., 26, 97  
 Lázaro López, A., 89, 91  
 Leal, L., 100, 142  
 Leal Micharet, A.M., 96  
 Leal Negredo, Á., 154, 195, 209, 281, 284, 291, 315, 366, 428  
 Lecaroz Agara, C., 303  
 Lecaroz Agara, M.C., 189  
 Lecea Cuello, M.J., 155, 158  
 Lecuona, M., 146, 310, 332, 350  
 Lee, Y.C., 112  
 Leguizamón, M., 192  
 Leiva, J., 141, 165, 194, 218, 368, 398  
 Leiva León, J., 23, 73, 102  
 Lejarraga Cañas, C., 55, 184  
 Lemos, H., 210  
 Len, O., 36  
 Len, O., 38, 40, 107  
 León, A., 100  
 León, R., 308  
 León Moya, C., 390, 394  
 León-Sampedro, R., 150  
 Lepe, J.A., 24, 26, 54, 87, 124, 308, 361, 404, 418  
 Lepe Jiménez, J.A., 135, 136  
 Lerma, E., 138  
 Lesmes Serrano, A., 55  
 Letona Carbajo, S., 25  
 Letona Giménez, L., 24, 404  
  
 Lezana Rosales, J.M., 250  
 Lezáun, M.J., 303  
 Liao, J., 348  
 Liendo, P., 242  
 Lijó Carballeda, C., 221  
 Lillo, A., 57, 240  
 Lima Javier, D.L.T., 252  
 Lima Rodríguez, O., 326  
 Limia Vita, C., 416  
 Limón, E., 93  
 Limón Cáceres, E., 358  
 Limón Ramírez, R., 212  
 Linares, L., 37, 39  
 Liñán Centeno, R., 420  
 Liñares, J., 96, 104  
 Liras Medina, Á., 68  
 Lita Albert, J.T., 423  
 Lizán García, M., 200  
 Lizasoain, J., 48  
 Lizasoain, M., 171, 384  
 Lizasoain Hernández, M., 321  
 Llabería, J., 419  
 Llach, J., 142  
 Lladó, B., 25, 134, 311  
 Lladó, Y., 25, 134, 311  
 Lladós Bertrán, G., 66, 385, 390  
 Llamas, P., 59  
 Llaneras, J., 33, 317  
 Llarguès Rocabruna, E., 254  
 Lllavoré Fábregas, M., 357  
 Lloberas, N., 87  
 Lobet, L., 64  
 Lobet Barberi, E., 353  
 Llop, M., 59  
 Llopis, J., 74, 325  
 Llopis, M., 355  
 Lorca, L., 273  
 Lorente, M.T., 115, 273, 283  
 Llorente García, J., 82  
 Lloret, M., 308  
 Lovet, T., 151  
 Llovo Taboada, J., 407  
 Lobo, B., 105, 184  
 Loeches Yagüe, B., 354  
 Loeches Yagüe, M.B., 208  
 Lomas Lomas, E., 61  
 Lonca, M., 97  
 Longueira, R., 137  
 Longueira Suárez, R., 75, 326  
 López, A.F., 201, 292  
 López, D., 307  
 López, E., 301  
 López, G., 88, 399  
 López, I., 80, 361, 415  
 López, J., 36, 45, 84, 130, 132, 322  
 López, M., 338  
 López, M.J., 37  
 López, M.L., 32  
 López, P., 50  
 López, R.M., 246  
 López-Aladid, R., 42  
 López-Aldeguer, J., 233  
 López Arteaga, A., 64  
 López Azcona, A.F., 66, 280  
  
 López Barba, J., 274  
 López Blanco, G., 413, 417  
 López Bueno, J., 339  
 López Bueno, J.A., 256, 257  
 López Caja, Á., 145  
 López-Calleja, A.I., 24, 118, 162, 201, 337, 403, 404  
 López Caro, J.C., 346  
 López Cano, M., 163  
 López-Causapé, C., 94  
 López Cerero, L., 69, 93, 158, 362  
 López-Cerero, L., 1, 17, 65, 180, 199  
 López-Contreras, J., 419  
 López-Contreras González, J., 357, 358  
 López Corral, L., 123  
 López Cortés, L.E., 355, 398  
 López de Bilbao, C., 79  
 López de Lacalle Juega, A., 321  
 López de Mendoza, D., 183  
 López de Munáin, M.J., 263  
 López Domínguez, A., 326  
 López Dupla, J.M., 219  
 López-Fabal, M.F., 436  
 López Fernández, C., 65  
 López-Fresneña, N., 92, 150, 172  
 López-García, M., 105  
 López-García, M.A., 106  
 López Garrido, S., 145  
 López Gavín, A., 72, 227  
 López-Godino, O., 123, 144  
 López Godino, O.J., 291  
 López Gómez, C., 358  
 López Góngora, S., 248  
 López González, L., 55  
 López-Hernández, I., 17, 196, 199  
 López Hontangas, J.L., 51, 81, 214, 285, 329, 433  
 López-Lomba, M., 44, 225  
 López Martínez, J., 36  
 López Martínez, R., 437  
 López Mateo, R., 428  
 López Medrano, F., 12, 40, 90, 171, 321, 323  
 López-Medrano, R., 195  
 López-Méndez, J., 180  
 López-Montesinos, I., 78, 247  
 López-Olaizola, M., 29, 83, 118, 209, 269, 277, 278, 419  
 López Perea, N., 177  
 López Pereira, P., 172  
 López Pérez, L., 105, 106  
 López Perezagüa, M.D.M., 127  
 López Plana, T., 435  
 López-Pintor, J.M., 360  
 López Polín, A., 107  
 López Prieto, M.D., 16, 69, 93, 297  
 López Ramos, I., 60, 79, 163, 168, 175, 229, 240, 262, 279  
 López-Ramos, I., 375  
 López Roa, P., 267

- López Rodríguez, E., 85, 312  
 López Rojas, R., 435  
 López Ruz, M.A., 249  
 López Sánchez, M., 206, 264, 397, 401  
 López-Sanromán, A., 280  
 López Soria, L., 323, 428  
 López Soria, L.M., 383  
 López-Urrutia, L., 264, 351, 362  
 López Urrutia Lorente, L., 407  
 López-Urrutia Lorente, L., 51, 379, 393  
 López Vélez, R., 107  
 López-Vélez, R., 109  
 Lora Díez, M., 170, 204  
 Lora Pablos, D., 62  
 Lora-Tamayo, J., 84, 85, 321, 323, 421  
 Lora Téllez, V., 73  
 Lorca Barchin, J., 112  
 Lorente, L., 1  
 Lorenzo González, J.F., 259  
 Lorenzo-Morales, J., 64  
 los Arcos, I., 36, 38, 40, 107  
 Losa, C., 246  
 Losa Maroto, C., 398  
 Losada, E., 234, 235, 238  
 Losada, R., 361  
 Losada Castillo, I., 215  
 Loscos Aranda, S., 99, 254  
 Loureiro, J., 90  
 Loza, E., 140, 307, 324, 360  
 Loza Fernández de Bobadilla, E., 313  
 Loza Vázquez, A., 391  
 Lozano, E., 57, 240  
 Lozano, J.E., 80, 415  
 Lozano Domínguez, M.D.C., 16, 176  
 Lozano Rodríguez, N., 81, 214, 433  
 Lozano Serra, J., 230, 342  
 Lucchetti, G., 382  
 Lucerna Méndez, M.A., 199  
 Lucero, C., 100  
 Ludwig, G., 340  
 Ludwig Sanz-Orrio, G.A., 206  
 Luengo Álvarez, J., 400  
 Lumbreras, C., 79, 406  
 Lung, M., 85, 205, 373  
 Lupión, C., 180, 362  
 Lupión Mendoza, C., 65  
 Luque, S., 138, 139  
 Luque, R., 398  
 Luque Gómez, P., 25  
 Luque Márquez, R., 135, 355  
 Luque-Pardos, S., 395
- Macera, L., 287  
 Machado, M., 42  
 Machado Casas, J.F., 392  
 Macho, M., 226, 263  
 Macho Aizpurua, M., 197  
 Machuca, I., 6, 304, 308
- Machuca, J., 148  
 Machuca Barcena, J., 147  
 Machuca Sánchez, I., 19, 286  
 Maciá, C., 59  
 Macià Romero, M.D., 28  
 Macías, M., 92  
 Macías del Campo, J., 89  
 Macías Guzmán, I., 220  
 Macías Macías, J., 16  
 Macías Valcayo, A., 421  
 Macorigh, L.M., 254  
 Madolell, R., 244  
 Madrid, C., 151  
 Madrid, O., 79  
 Madrid, S., 287, 288, 370  
 Madrid Pascual, O., 406  
 Maestre Verdú, S., 112  
 Maestro, G., 171  
 Maestro de la Calle, G., 321  
 Maggi, F., 287  
 Maggi, R., 47  
 Magraner Martínez, A., 214, 285, 329  
 Mahillo Fernández, I., 205  
 Máiz, L., 45  
 Malhotra-Kumar, S., 150  
 Mallolas, J., 97  
 Malo Barres, R., 196  
 Malo Casero, Q., 430  
 Malpartida Flores, M., 147, 400, 403  
 Malvar, A., 237  
 Mama, O., 104  
 Mancheño, M., 84  
 Manchón Castilla, J.M., 155, 318, 432  
 Manjón, E., 71  
 Manrique González, E., 430  
 Manso, T., 293, 294  
 Manso Gómez, T., 395, 407  
 Mantecón Vallejo, M.Á., 180, 297, 309, 420  
 Manterola, J.M., 207  
 Manterola Martija, J.M., 76  
 Maraños Antoñanzas, I., 236  
 Maraver Zamora, M., 17, 233  
 Marcella, S., 348  
 Marcén, A., 118  
 March, G.A., 279  
 March Roselló, G., 175, 262, 375  
 March Rosselló, G.A., 240  
 Marchante Tejada, C., 55  
 Marcó, C., 377  
 Marco, F., 21, 32, 37, 43, 100, 115, 155, 285, 325, 334, 409  
 Marco, N., 346  
 Marco de Mas, C., 66  
 Marco Lattur, J.M., 212  
 Marcos, M.A., 39, 42, 341, 381  
 Marcos Moreno, C., 193  
 Marcos Pascua, P., 196  
 Marcos Pérez, G., 52  
 Marcos-Zambrano, L., 122  
 Mareca Doñate, R.M., 25  
 Marfil, E., 212, 424
- Margusino Framiñan, L., 259  
 María Carmen, P., 424  
 Marimón, J.M., 96, 419  
 Marimón Ortiz de Zárate, J.M., 76  
 Marín, M., 345, 351  
 Marín, R., 266  
 Marín Arriaza, M., 323  
 Marín-Casanova, P., 153  
 Marín Martínez, E.M., 330  
 Marín Mesa, J.M., 266  
 Mariño, A., 13  
 Mariño Callejo, A., 88, 221  
 Mariño Callejo, A.I., 56  
 Mariyanovski, V., 112  
 Márquez, J., 240  
 Márquez, J.L., 91  
 Márquez, M., 129, 130, 265, 385  
 Márquez-Díaz, J.L., 54  
 Márquez Gómez, I., 67, 68  
 Márquez Sanabria, A., 360  
 Marquina, P., 64, 345  
 Marrodán, T., 143  
 Marrodán Cioridia, T., 299, 411  
 Martí, J.M., 288  
 Martí, S., 317  
 Martí Carrera, I., 83  
 Martí Sala, C., 174  
 Martín, A., 43, 106, 229, 344  
 Martín, D., 23  
 Martín, G., 33, 34, 341  
 Martín, L., 40, 161, 241  
 Martín, M., 80, 415  
 Martín, M.D., 417  
 Martín, M.T., 36, 38  
 Martín, P., 228  
 Martín, T., 118  
 Martín-Almagro Garzas, M.Á., 19  
 Martín Arribas, M.I., 245  
 Martín Aspas, A., 251  
 Martín Cillero, M.T., 147, 400  
 Martín Cordero, P., 155, 318, 432  
 Martín-Davila, P., 41, 140, 286, 304, 324  
 Martín Díaz, A., 62  
 Martín Díaz, T.A., 134  
 Martín-Galiano, A.J., 96  
 Martín-Gandul, C., 196  
 Martín Gómez, M., 331  
 Martín Gómez, M.T., 357  
 Martín González, C., 343, 344  
 Martín-Gutiérrez, G., 124  
 Martín Hernández, S., 170  
 Martín Herranz, I., 259  
 Martín Hita, L., 26, 300, 415  
 Martín López, E., 368  
 Martín Martín, S., 163, 302  
 Martín Mazuelos, E., 260, 261, 264, 265, 330, 333  
 Martín Montañés, C., 8  
 Martín-Nalda, A., 70  
 Martín Navarro, R., 418  
 Martín Pena, M.L., 103, 140
- Martín Peña, A., 37  
 Martín-Pérez, T., 64  
 Martín Peñaranda, T., 389  
 Martín-Pujol, O., 169, 275, 289, 298, 309, 334  
 Martín Quijada, N., 51  
 Martín Quiros, A., 69, 106, 181  
 Martín Ramírez, A., 61, 239, 329  
 Martín Rico, P., 212, 294  
 Martín Rizo, L., 147, 400, 403  
 Martín Rodrigo, M.D., 218, 257  
 Martín Rodríguez, L.M., 194  
 Martín Salas, C., 207, 230, 420, 425  
 Martín-Sánchez, A.M., 275, 334  
 Martín Sánchez, J., 381  
 Martín Sierra, M.D., 65  
 Martínez, A., 36, 41, 381  
 Martínez, C., 410  
 Martínez, E., 201, 251  
 Martínez, J.A., 21, 285  
 Martínez, M., 32, 43, 188, 320, 355, 379, 438  
 Martínez, M.D.C., 42  
 Martínez, M.E., 438  
 Martínez, M.J., 273, 381  
 Martínez, O., 310  
 Martínez, P., 378  
 Martínez Alarcón, J., 430  
 Martínez Alfaro, E., 182  
 Martínez Álvarez, R., 217, 302, 404  
 Martínez Álvarez, R.M., 24  
 Martínez Cases, A.M., 397  
 Martínez Chamorro, E., 97  
 Martínez Copete, M., 65  
 Martínez-Crespo, P.M., 247  
 Martínez de la Gándara, A., 69, 105, 106  
 Martínez Expósito, O., 323, 383, 428  
 Martínez Fernández, L., 234  
 Martínez Fernández, S., 366  
 Martínez-García, L., 29  
 Martínez Graciá, C., 370, 371  
 Martínez Guitián, M., 174  
 Martínez Huguet, M., 433  
 Martínez Jiménez, M.D.C., 35, 121  
 Martínez Jiménez, V., 426  
 Martínez-Lacuesta, L., 48  
 Martínez Llamas, M.S., 274  
 Martínez López-Tello, M.A., 182  
 Martínez Macías, O., 64, 127, 398, 426  
 Martínez Madrid, O., 234, 248  
 Martínez Manzanares, E., 182  
 Martínez Marcos, F.J., 77, 78  
 Martínez Martínez, J.A., 334  
 Martínez Martínez, L., 94, 155, 156, 157, 158, 191, 312, 366, 371  
 Martínez-Montauti, J., 90  
 Martínez Muñiz, M.A., 222  
 Martínez Núñez, M.E., 22, 68

- Martínez Pagán, V., 216  
 Martínez Pérez, B., 169, 170, 275  
 Martínez-Planas, A., 70  
 Martínez-Quintana, C., 337  
 Martínez Ramírez, N.M., 52, 113, 430  
 Martínez Rebollar, M., 97  
 Martínez Rienda, I., 323, 428  
 Martínez Rubio, C., 161, 367  
 Martínez-Ruiz, R., 64, 272, 412, 427  
 Martínez Sánchez, E., 280, 292  
 Martínez-Sapiña, A., 389  
 Martínez-Sapiña, A.M., 14  
 Martínez Serrano, M., 186, 399, 434, 437  
 Martínez Sotelo, J., 140  
 Martínez Toldos, M.C., 300  
 Martínez Turrión, J., 355  
 Martínez-Urbistondo, D., 163  
 Martino, M.L., 87  
 Martino Galiano, M.L., 37  
 Martos, S., 372  
 Martos Jiménez, M.C., 302  
 Mas, M., 223, 240  
 Masa, J., 177  
 Mascaró, J.M., 409  
 Masclans Enviz, J.R., 392, 393, 395  
 Masfarré, L., 100  
 Masiá, M., 15  
 Masía, M., 255  
 Massa Puig, R., 347  
 Matamala Pérez, A., 358  
 Matas, L., 300, 329, 377  
 Matas Andreu, L., 66  
 Mateo, E.M., 370  
 Mateo Paredes, R., 232, 412  
 Mateos, F., 251  
 Mateos, M., 82  
 Mateos, M.L., 41  
 Mateos Lindeman, M.L., 128  
 Mateos Rodríguez, F., 182  
 Matilla, J., 436  
 Matovelle, C., 306, 319, 377  
 Matovelle Ochoa, C., 320  
 Mattar Domínguez, M.A., 432  
 Mayorga, L., 90  
 Mazuelas, P., 199  
 Mazuelas Teatino, J.P., 165, 347  
 McConnell, M.J., 361  
 Mcleroth, P., 112  
 Mediavilla, M.C., 432  
 Mediavilla Gradolph, C., 228  
 Mediavilla Gradolph, M.C., 282, 317  
 Mediero, A., 59  
 Medina, M., 424  
 Medina, R., 244, 356, 411  
 Medina González, R., 46, 85, 159, 223, 312, 363  
 Medina-Pascual, M.J., 305  
 Medrano Navarro, A.L., 189  
 Megías Lobón, G., 145, 180, 297, 309, 420  
 Meije, Y., 90  
 Meijide, H., 256  
 Mejía, C., 109  
 Melero García, M.M., 102, 159  
 Mellado, M.J., 70  
 Mellado Peña, M.J., 70  
 Melón, S., 33, 34, 267, 270, 291, 341, 414  
 Melón García, S., 80, 290  
 Mena, Á., 7, 13, 256, 259  
 Mena Pinilla, G., 167  
 Menárguez, J., 105  
 Mencía Gutiérrez, A., 125  
 Méndez, E., 210  
 Méndez, J.M., 80, 415  
 Méndez, M., 70  
 Méndez González, J.C.J., 155, 318, 432  
 Méndez Lage, S., 215  
 Méndez Legaza, J.M., 79, 163, 204, 229, 240, 262, 279, 332  
 Mendiola, J., 48, 116  
 Mendoza, C., 62, 306, 319, 377  
 Mendoza López, C., 320  
 Mendoza Roy, P., 121  
 Mene Fenor, E., 216, 232, 412  
 Menéndez, B., 29, 259  
 Menéndez, M.B., 28, 263  
 Menéndez Díaz, M.J., 33, 290  
 Mensa, J., 21, 285  
 Mensa Pueyo, J., 121, 334  
 Mercado, M., 109  
 Mérida, F.J., 316  
 Mérida, M.D., 130, 132, 339  
 Mérida de la Torre, F.J., 190, 312  
 Merino, D., 14  
 Merino, E., 143, 227, 251, 313  
 Merino, F., 64, 427  
 Merino, I., 92  
 Merino, L., 266  
 Merino, M.J., 61  
 Merino Alonso, F.J., 401  
 Merino Fernández, F.J., 387, 388  
 Mesa, A., 288  
 Mesquida, X., 177  
 Mesquida Riera, J., 178  
 Mestres, G., 74  
 Mestres Lucio, C.A., 77  
 Micán, R., 132  
 Mico, M., 280  
 Micó, M., 161  
 Micó, I., 411  
 Micó García, M., 392  
 Mico Gracia, M., 357  
 Micovbal, G., 334  
 Mielgo, X., 137  
 Miguel, M.A., 310  
 Míguez Rey, E., 352  
 Milagro Beamonte, A., 143  
 Milian Gay, L., 111, 146  
 Milla, J.B., 105  
 Millán, M.R., 226  
 Millán, R., 412, 427  
 Millán Lou, M.I., 337, 365  
 Minguell, S., 36  
 Mínguez, C., 14  
 Miqueleiz, A., 331, 338  
 Miqueleiz Zapatero, A., 229, 239, 329  
 Mir-Cros, A., 33  
 Mir Selfa, C., 282  
 Mira, A., 45, 126, 346  
 Mira, J.A., 67  
 Mira Alonso, X., 174  
 Mira Escarti, J.A., 55  
 Miralbes Lluelles, M., 15  
 Miralles, P., 130  
 Miró, E., 54, 151  
 Miró, J.M., 74, 325  
 Miró Canturri, A., 124  
 Miró Cañís, S., 237  
 Miró Meda, J.M., 77  
 Mirón Rubio, M., 353  
 Mòdol Deltell, J.M., 66, 385, 390  
 Molas, E., 33, 317  
 Moldes, L., 272, 283  
 Moldes Suárez, L., 56, 100, 173, 352  
 Moldez Suárez, L., 170  
 Molina, D., 46, 108  
 Molina, E., 234, 235, 238  
 Molina, I., 41, 46, 107, 108, 375, 376, 383, 384  
 Molina, J., 24, 203, 404  
 Molina, R., 105, 184  
 Molina Arana, D., 100  
 Molina Cabrillana, J., 177  
 Molina de Diego, A., 285  
 Molina García, T., 22, 68  
 Molina Gil-Bermejo, J., 136  
 Molina Moreno, J.M., 433  
 Molinos, S., 300  
 Molist, G., 254  
 Molleja García, A., 165, 347  
 Molloy Galiana, B., 429  
 Molowny, S., 332  
 Mombiedro Arizmendi, M.C., 426  
 Monforte Torres, V., 357  
 Monge Maillou, B., 107, 109  
 Monistrol, O., 397  
 Monistrol Ruano, O., 401  
 Monroy Parada, D.X., 200  
 Monsalve Arteaga, L., 166  
 Monsonís Cabedo, M., 206  
 Montaner, F.J., 208  
 Montaner Ramón, A., 201  
 Monté, M.R., 227  
 Montejo, M., 76  
 Montejo Baranda, M., 323  
 Montero, C., 24, 203  
 Montero, E., 84  
 Montero, G., 58  
 Montero, I., 87  
 Montero, M., 70, 94, 139  
 Montero, M.M., 138  
 Montero Cuadrado, M.I., 37  
 Montero Delgado, J.A., 401  
 Montero Mateos, E., 87  
 Montes, M., 277, 278  
 Montes, M.D.M., 90  
 Montes, M.L., 233  
 Montes Ros, M., 48, 83, 116  
 Montiel Quezel-Guerraz, N., 228  
 Monzo, I., 263  
 Monzó Cárcel, J.A., 256, 257  
 Monzón, S., 95  
 Mora, A., 272  
 Mora, L., 164  
 Mora Navas, L., 17, 129, 130, 270  
 Mora Remón, F., 190  
 Mora Rillo, M., 69, 106, 181, 354  
 Moragas, M., 435  
 Moral Parras, P., 19  
 Morales, C., 270  
 Morales, I., 92  
 Morales, J., 115  
 Morales Barroso, I., 84, 303  
 Morales-Cartagena, A., 323  
 Morales de la Vega, E.M., 274  
 Morales Suárez-Varela, M.M., 380  
 Morata, L., 21  
 Moreno, A., 37, 39, 41, 59, 74, 238, 307, 325, 378  
 Moreno, E., 209  
 Moreno, F., 90  
 Moreno, J., 98  
 Moreno, J.C., 316  
 Moreno, M.M., 292  
 Moreno, R., 166, 386  
 Moreno, R.M., 370  
 Moreno, S., 41, 228, 238, 286, 307  
 Moreno Docón, A., 416  
 Moreno García, E., 24, 404  
 Moreno Guillén, S., 97, 128, 140  
 Moreno Moreno, J.J., 431  
 Moreno Muñoz, R., 22, 149, 167, 282, 316  
 Moreno Parrado, L., 365, 378  
 Moreno Ramos, F., 354  
 Moreno Romo, D., 206  
 Moreno Zamora, A.M., 128  
 Morer, A., 41, 126, 127, 128  
 Moreso, F., 40, 107  
 Morgado, D., 409  
 Morilla, E., 118, 402, 403  
 Morilla, M.D., 260, 261  
 Morilla Morales, E., 162, 201, 336, 337, 345, 429, 438  
 Morilla Morilla, A., 71, 222  
 Morilla Roldán, D., 265  
 Morillas Márquez, F., 381  
 Morillo García, Á., 266, 354  
 Moriñigo, M.Á., 182  
 Morón, A., 188  
 Morosini, M., 140  
 Morosini, M.I., 19, 124, 125, 360  
 Morosini Reilly, M.I., 150, 313  
 Mosquera, M.D.M., 42  
 Mostaza Fernández, J.L., 82  
 Mota, S., 276  
 Motjé Casas, M., 170, 204  
 Motyl, M., 429

- Moure, R., 338  
 Moure, Z., 106, 107, 370, 384  
 Moure García, Z., 437  
 Moya, J.L., 324  
 Moya Esclapez, I., 143  
 Moyano, B., 20  
 Mozo, I., 28, 259  
 Mozota Duarte, J.D., 25  
 Muguruza, A., 83  
 Mujal Martínez, A., 353  
 Mulet, X., 177  
 Mulet Aguiló, X., 51, 103, 140  
 Mullane, K., 349  
 Muller, L., 194  
 Munárriz, B., 246  
 Muniáin, M.A., 23  
 Muniesa, M., 54  
 Muntañola, A., 288  
 Muñoz, E., 421  
 Muñoz, A., 43, 320, 438  
 Muñoz, C., 2, 151  
 Muñoz, J., 144, 409  
 Muñoz, L., 32, 43, 101, 306, 319, 377, 430  
 Muñoz, P., 42, 76, 82, 121, 122, 179  
 Muñoz, R., 139  
 Muñoz-Almagro, C., 4, 45, 206, 340  
 Muñoz Bellido, J.L., 245, 427  
 Muñoz Bermúdez, R., 139, 392, 393, 395  
 Muñoz Criado, S., 245, 427  
 Muñoz Cuevas, C., 157, 171, 258, 277, 282, 298, 430  
 Muñoz Dávila, M.J., 365  
 Muñoz Egea, M.D.C., 194, 222, 426  
 Muñoz-Gallego, I., 79, 84, 134, 324  
 Muñoz García, P., 77  
 Muñoz Hornero, C., 132  
 Muñoz Medina, L., 16, 435  
 Muñoz Muñoz, L., 148, 320  
 Muñoz-Pascual, F.X., 117  
 Muñoz Terol, J.M., 136  
 Muñoz Valera, M.T., 387  
 Muñoz Valera, T., 388  
 Murata, Y., 349  
 Murcia, L., 380  
 Murcia, M., 324  
 Muriel, A., 132  
 Murillas Angoiti, J., 103, 140  
 Murillo, O., 85, 86, 87
- Nam Cha, S., 434  
 Nart Puente, E., 219  
 Natera, C., 23, 308  
 Nava Pérez, N., 136  
 Navajas-Benito, E., 164  
 Navajas Luque, F., 183, 293, 304  
 Navalpotro, D., 301  
 Navalpotro Rodríguez, D., 18, 46, 363
- Navarrete-Lorite, M.N., 247  
 Navarro, D., 15, 39, 166, 167, 237, 287, 288, 370  
 Navarro, F., 3, 54, 151  
 Navarro, H., 98  
 Navarro, L., 119, 120, 334, 335  
 Navarro, M., 32, 43, 109, 127, 161, 188, 382, 435  
 Navarro, M.L., 131  
 Navarro, R., 42  
 Navarro Aznárez, H., 99, 254  
 Navarro Beltrá, M., 377  
 Navarro de la Cruz, D., 234, 235, 236, 238, 293, 294, 395, 407  
 Navarro Dorado, M.Á., 189  
 Navarro Marí, J.M., 160, 191, 193, 202, 368, 381, 420  
 Navarro Martínez, A., 182  
 Navarro Martínez, M.D., 416  
 Navarro Pardo, I., 24, 404  
 Navarro Pardos, C., 189  
 Navarro San Francisco, C., 124  
 Navarro Vilasarò, M., 248  
 Navas, E., 140, 226, 228, 324  
 Navasa, M., 37  
 Navascués Ortega, A., 207, 243, 420  
 Naveira Barbeito, G., 215  
 Nebreda Mayoral, T., 221  
 Negredo, A., 50, 69, 106  
 Nembot Lele, Y., 408  
 Neth, O., 24, 203, 404  
 Nevot Blanc, M., 196  
 Nicolás, J., 25  
 Nicolás de Blas, R., 221  
 Nicolás Herrerías, C., 206  
 Nicolas Herrerías, M.C., 358, 401  
 Nielsen, J.B., 104  
 Nieto, J., 106  
 Nieto, L., 246  
 Nieto, M., 26, 193  
 Nieto, M.C., 242  
 Nieto Aponte, L., 437  
 Nieto Guindo, P., 26  
 Nieto Julia, A., 181  
 Nieto Toboso, M.C., 114  
 Ninot, S., 325  
 Nistal Juncos, S., 255  
 Nodar, A., 137  
 Nodar Germañas, A., 75, 326  
 Nogueira, B., 279  
 Nogueira Coito, J.M., 319, 346  
 Nogueira González, B., 229, 332  
 Noguera, A., 70  
 Noguera-Julián, A., 70, 206  
 Noguerras, M.M., 61, 382  
 Nolla Harvey, T., 357  
 Norman, F., 107, 109  
 Notario, R., 133  
 Noureddine López, M., 77  
 Novella Mena, M., 381, 384  
 Novo, M., 414  
 Núñez, M.J., 58  
 Núñez, R., 118, 402, 403
- Núñez Medina, R., 162, 201, 336, 337, 345, 429, 438  
 Núñez Ramos, R., 94, 133, 277  
 Nuño, E., 23, 129, 265  
 Nuño, J., 41  
 Nuño Álvarez, E., 220  
 Nuvials, X., 111, 392
- O'Donnell Cortés, B., 244  
 Obradors, M., 77, 136  
 Ocampo Sosa, A., 156, 157  
 Ocaña Martínez, A.V., 434, 437  
 Ocete, D., 166  
 Ocete, M.D., 244, 356, 411  
 Ocete Mochón, M.D., 16, 46, 159, 363  
 Ode, J., 187  
 Ode Febles, J.M., 401  
 Odero Bernal, V., 270  
 Ojeda Burgos, G., 220  
 Ojeda Fernández, E., 145, 180, 297, 309, 420  
 Ojeda-Vargas, M., 295, 298  
 Ojer Usoz, E., 102  
 Ojinaga Begoña, M.J., 323, 369, 383, 428  
 Olaechea Astigarraga, P., 111, 392  
 Olalla Sierra, J., 252  
 Olaya, J., 132  
 Olbrich, P., 24, 203  
 Oliva, J.C., 188  
 Oliveira, I., 379  
 Oliver, A., 21, 94, 126, 177  
 Oliver, L., 224  
 Oliver Galera, E., 182, 236, 378  
 Oliver Palomo, A., 51, 103, 140  
 Olivera González, S., 89  
 Oller Miralles, C., 174  
 Oller Pérez-Hita, A., 81, 170, 204  
 Olmedo, E., 13  
 Olmedo, M., 42  
 Olmo-Sevilla, A., 63  
 Olmos, C., 322  
 Olona Cabasses, M., 169  
 Olsina Tebar, M., 196  
 Oltra Sempere, M.R., 256  
 Omar, M., 15, 252, 418  
 Omeñaca, M., 402  
 Omeñaca Teres, M., 345  
 Oms, L., 187  
 Oneizat Cortijo, R., 407  
 Onori, R., 374  
 Orden, B., 216, 311, 425, 426  
 Orden Martínez, B., 120  
 Ordobas Gavín, M., 69, 181  
 Orduna, T.A., 182  
 Orduña Domingo, A., 175, 240, 262, 375  
 Orejas, M., 376  
 Orellana, M.Á., 105, 134, 267  
 Orellana Miguel, M.Á., 62, 321  
 Orgaz Morales, M.T., 274  
 Origién, J., 40, 76, 171, 321
- Origién Sabater, J., 323  
 Orihuela Cañadas, F., 228  
 Orobítg Doménech, B., 22  
 Orozco, J., 74  
 Ortega, A., 18, 53, 95  
 Ortega, E., 7, 166, 167, 233, 244  
 Ortega, L., 90  
 Ortega, M., 94, 164  
 Ortega Cerrato, A., 434, 437  
 Ortega Fernández, A., 94  
 Ortega González, E., 256, 257, 377  
 Ortega-Hernández, A., 58  
 Ortega Lafont, M.P., 180, 297, 309, 420  
 Ortega López, Y., 165, 347  
 Ortega Torres, M., 192, 228, 244, 269  
 Ortega Torres, M.G., 270  
 Ortiz, A., 192, 274  
 Ortiz, N., 27  
 Ortiz Ariza, E., 435  
 Ortiz de la Tabla Ducasse, V., 343, 344  
 Ortiz de Lejarazu, R., 80, 163, 262, 279, 415  
 Ortiz de Lejarazu Leonardo, R., 60, 79, 168, 229, 240, 302, 332  
 Ortiz Padilla, M., 147  
 Ortún, S., 256  
 Ortuño Moreno, F.R., 94, 277  
 Otálora Valderrama, S., 356, 406  
 Oteo, J., 18, 53, 95, 149, 150, 174, 351  
 Oteo, J.A., 47, 48, 76, 250, 337  
 Oteo Iglesias, J., 51, 125, 157, 169, 171, 176, 190  
 Oteo Revuelta, J.A., 49, 409  
 Otero, E., 234, 235, 238  
 Otero, F.M., 361  
 Otero, M., 60  
 Oviaño García, M., 116, 173  
 Ovidio González, L., 270
- Pablo Hernando, M.E., 396  
 Pablo Hernando, S., 396  
 Pacheco, C., 166  
 Pacheco Yepes, R., 68  
 Pachón, J., 124, 158  
 Pachón Díaz, J., 398  
 Pachón Ibáñez, M.E., 124  
 Padial-Molina, M., 36  
 Padilla, A., 381  
 Padilla Esteba, E., 187  
 Padilla Salazar, M.L., 401  
 Padrosa, J., 21  
 Pagán, I., 131  
 Pagán, N., 300  
 Pagespetit, L., 187  
 Pagliarani, P., 406  
 Pajares, I., 54  
 Pajarón Guerrero, M., 210, 404

- Palacián, M.P., 336, 389, 402  
 Palacián, P., 162  
 Palacián Ruiz, P., 24, 404  
 Palacio, A., 267  
 Palacio, M., 32  
 Palacio Suárez, A., 80  
 Palacios, R., 3, 129, 130, 252, 265  
 Palacios, Y., 403  
 Palacios, Z., 92  
 Palacios-Baena, Z.R., 247  
 Palacios Ortega, F., 22  
 Palanca Giménez, M.M., 199  
 Palencia Herrejón, E., 69, 105, 106  
 Pallarés, R., 317  
 Pallarés González, Á., 160  
 Palmero, M., 166  
 Palomar, A.M., 5, 48, 337  
 Palomar Martínez, M., 111, 392  
 Palomar Urbina, A.M., 49  
 Palomares, J.C., 260, 261  
 Palomares Folia, J.C., 265  
 Palomino, J., 23  
 Palomo, V., 92  
 Palop, B., 432  
 Palop Borrás, B., 26, 67, 68, 282, 317  
 Paniagua-García, M., 247  
 Panisello, M., 201  
 Paño Pardo, J.R., 21, 25, 89, 90, 304  
 Papiol, E., 33  
 Parada Barba, M.C., 377  
 Parafita, A., 71  
 Parás-Bravo, P., 30, 260  
 Pardo Serrano, F.J., 167  
 Pareja, A., 177  
 Parody Porras, R., 37  
 Parra, E., 109  
 Parra Giraldo, C.M., 142  
 Parra Grande, M., 65, 143  
 Parra Ramírez, L.M., 176  
 Parra-Sánchez, M., 260, 261  
 Parraga-Niño, N., 36, 117  
 Parras Padilla, T., 296  
 Pascale, M.L., 133, 192  
 Pascasio, J.M., 14  
 Paschke, A., 112  
 Pascual, A., 17, 98, 180, 199, 303, 362  
 Pascual, Á., 21, 124, 148, 149, 150, 151, 158, 172, 351, 353, 359  
 Pascual, M., 386  
 Pascual, T., 287  
 Pascual Catalán, A., 24  
 Pascual Hernández, A., 65, 147  
 Pascual Hernández, Á., 158, 435  
 Pascual Pérez, R., 112  
 Pascual Soria, A.C., 416  
 Pasquau, J., 16, 98, 211, 249  
 Pasterson, D.L., 21  
 Pastor, V., 379  
 Pastor-Ramírez, H., 45  
 Pastor Tiburón, N., 125  
 Patiño, J.Á., 166, 167  
 Patiño Ortega, H.D., 171, 258, 277, 282, 298  
 Patiño Rodríguez, M., 255  
 Pavón, A., 354  
 Pavón, I., 15  
 Pavón Chocano, P., 157  
 Pavón Guerrero, I., 16  
 Payeras Cifre, A., 253  
 Paz Antolín, M., 25, 134, 311  
 Paz Vidal, I., 215  
 Paz-Zulueta, M., 30, 260  
 Pazos, J.Á., 398  
 Pazos, R., 421  
 Pazos Casado, J.Á., 355  
 Pecino Frías, I., 190, 312, 316  
 Pedley, A., 112, 348, 349  
 Pedrosa Corral, I., 181, 420  
 Pedrosa Tedim, A., 19  
 Pedroso, Y., 146, 350  
 Pedrote, A., 321  
 Peghin, M., 331  
 Peinado Martínez, M., 256, 257  
 Peláez Ballesta, A., 216, 352  
 Peláez Ballesta, A.I., 232, 412  
 Peláez Ballesta, C., 412  
 Pellicer Gracia, M.A., 232  
 Pemán, J., 10, 119, 120, 329, 334, 335  
 Pena, M.J., 214, 253  
 Pena López, M.J., 252, 408, 424  
 Peña, C., 75, 76  
 Peña, S., 306, 307  
 Peña Balbuena, S., 133, 146  
 Peña Cabia, A., 213  
 Peña Monje, A., 26  
 Peña Rodríguez, M.F., 88  
 Peñafiel, J., 97  
 Peñalva, G., 24, 26, 54, 91, 203  
 Peñalva Padial, L., 174  
 Peñaranda Vera, M., 314  
 Peñas, C., 23  
 Peñas Espinar, C., 84  
 Peñuelas, M., 184  
 Peñuelas Martínez, M., 55  
 Péraire Forner, J.J., 211  
 Peralta, N., 348  
 Perea, E., 354  
 Perea, M., 355  
 Pereira Boan, J., 345, 429  
 Perello, M., 40  
 Peremiquel Trillas, P.A., 179  
 Pereña-Vicente, J.I., 273  
 Pérez, A., 251, 369  
 Pérez, A.B., 14, 15, 16, 255  
 Pérez, E., 110, 123, 144  
 Pérez, F., 360  
 Pérez, J., 93, 123, 187, 288  
 Pérez, J.L., 208  
 Pérez, L., 84, 194, 260, 261  
 Pérez, M.J., 67  
 Pérez, S., 60  
 Pérez-Amores, A., 301  
 Pérez-Ayala, A., 406  
 Pérez-Ayala Balzola, A., 62  
 Pérez Barba, C., 112  
 Pérez Blanco, A., 96  
 Pérez Blesa, C., 316  
 Pérez-Butragueño, M., 224  
 Pérez Camacho, I., 252  
 Pérez-Castro, S., 235, 236  
 Pérez Cataluña, A., 275  
 Pérez Ceballos, E., 291  
 Pérez Cortés, S., 93  
 Pérez Cruz, G.F., 384  
 Pérez de Ayala, A., 44, 171, 384  
 Pérez de Isla, L., 58  
 Pérez del Campo, D., 81  
 Pérez del Molino, M.L., 141, 293, 294  
 Pérez Doñate, V., 64, 127, 398, 426  
 Pérez Elías, M.J., 41, 59, 59, 128, 132, 238  
 Pérez Etayo, L., 102  
 Pérez Galera, S., 92  
 Pérez García, A., 209, 243, 366, 398, 428  
 Pérez García, J.A., 213, 430  
 Pérez García, M.D., 299  
 Pérez Gata, J.M., 55  
 Pérez Gómez, A., 174  
 Pérez González, A., 75, 326  
 Pérez-Granda, M.J., 326  
 Pérez Jiménez, A.B., 370, 371  
 Pérez-Jorge Peremarch, C., 74, 222  
 Pérez Laguna, V., 435  
 Pérez López, C., 129, 220, 265  
 Pérez Martínez, F.C., 434, 437  
 Pérez Martínez, J., 434, 437  
 Pérez-Martínez, Z., 33, 34, 341  
 Pérez-Matute, P., 250  
 Pérez Molina, J.A., 8, 107, 109  
 Pérez-Montarelo, D., 76, 84, 127, 128, 324  
 Pérez Moreno, M.A., 24, 203, 404  
 Pérez Moreno, M.O., 19  
 Pérez Nadales, E., 19, 21, 286  
 Pérez Palacios, P., 362  
 Pérez-Pérez, G., 273  
 Pérez Pérez, L.D., 142  
 Pérez Peris, I., 211, 219  
 Pérez Ramírez, M.D., 193  
 Pérez Ricárdez, M.L., 73  
 Pérez-Risco, D., 223  
 Pérez Rodríguez, M.T., 75, 137, 143, 326  
 Pérez Ruiz, M., 181, 420  
 Pérez Sáenz, J.L., 28, 51, 103, 314  
 Pérez Santos, M.J., 190  
 Pérez-Serrano, J., 64  
 Pérez Serrano, R., 395, 402  
 Pérez Simón, J.A., 37, 87  
 Pérez-Somarrriba, J., 58  
 Pérez Stachowski, J., 252  
 Pérez Tanoira, R., 29, 49, 57, 58, 59, 110, 205, 328, 376, 405  
 Pérez-Vázquez, M., 18, 53, 95, 174  
 Pérez Vázquez, M.D., 3  
 Pérez-Vidal, R., 85  
 Pérez-Villa, F., 37  
 Pérez Viso, B., 92, 150  
 Pérez Zapata, I., 191, 193, 381  
 Periañez, L., 90  
 Periañez Parraga, L., 140, 401  
 Pericas, J.M., 76, 325  
 Pericás Pulido, J.M., 77  
 Pernas, B., 13, 256  
 Pernas Pardavila, H., 407  
 Petkova, E., 57  
 Petkova Saiz, E., 205, 328, 405  
 Pez-Vega, A., 38  
 Pico, E., 123  
 Pierna Álvarez, M., 276, 325, 413, 431  
 Pigrau, C., 85, 205, 354  
 Piloñeta-González, E., 215, 295, 330  
 Pinar Sánchez, J., 182  
 Pinazo, M.J., 107  
 Pineda, J.A., 14, 15  
 Pinilla González, A., 81  
 Pino, B., 34  
 Pino Calm, B., 143, 166, 184, 187, 401  
 Pintado, V., 11, 21, 140, 228, 421  
 Pintos, I., 99  
 Pintos Pascual, I., 318  
 Piñana, J.L., 288  
 Piñeiro, L., 29  
 Piñeiro, L.D., 116  
 Piñera, P., 43, 320, 438  
 Pires, G., 137  
 Pirón, M., 50, 108  
 Pita, J., 18  
 Pitarch Fabregat, J., 256, 257  
 Pitart, C., 285, 431  
 Plana, M., 142  
 Planells, G., 32, 43  
 Plasencia, V., 138, 161  
 Plasencia Miguel, V., 392  
 Plata, A., 301  
 Plata Ciezar, A., 67, 78  
 Plata Rosales, J.C., 165, 347  
 Plaza Aguado, T.C., 357  
 Plaza Díaz, J., 339  
 Polanco, N., 40  
 Polo, D., 307  
 Polo, V., 307  
 Polo Romero, F.J., 236, 378  
 Polo San Ricardo, D., 133, 306  
 Polo San Ricardo, V., 133, 306  
 Polo Vigas, I., 207, 425  
 Pomar Solchaga, V., 357, 419  
 Ponce-Alonso, M., 226, 280  
 Pons, I., 61, 308, 382  
 Pons, S., 25, 134  
 Pons Gràcia, J.M., 19  
 Pons Ripollés, C., 19  
 Pont, T., 36  
 Ponz Mir, R., 305

- Porras, P., 91  
 Porras Ballesteros, J.A., 317  
 Porras Leal, M.L., 395, 402  
 Portela, C., 247  
 Portell Buj, E., 72, 227  
 Portero, M.F., 412  
 Portero-Azorín, F., 272  
 Portilla, J., 30, 251, 255, 260  
 Portilla Chocarro, R., 416  
 Portillo, A., 47, 48, 337  
 Portillo Barrio, A., 49  
 Portillo Calderón, I., 151, 363  
 Portolés Lázaro, G., 189  
 Pou, D., 108, 375, 383  
 Pou Goyanes, J., 208  
 Poveda, E., 13, 256, 259  
 Poveda López, E., 259  
 Poyato, A., 14  
 Poyo-Guerrero, R., 134, 311  
 Poza, M., 174  
 Prabhu, V., 348  
 Prada Pardal, J.L., 252  
 Praena, J., 24, 85, 203, 398  
 Praena Segovia, J., 203, 355, 404  
 Prats Sánchez, I., 65, 143  
 Prieto, J., 184, 322  
 Prieto, L., 213  
 Prieto, M., 30  
 Prieto Andrés, P., 25  
 Prieto Borja, L., 360  
 Prieto Pérez, L., 29, 49, 57, 58, 59, 110, 205, 328, 376, 405  
 Prim, N., 161  
 Prim Bosch, N., 392  
 Primo, J., 14  
 Prioam, E.N.D.E., 203  
 Proa Hcuz, E., 25  
 Programa de Control de Infecciones del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, 357  
 Programa de Vigilancia de Resistencia a Antibióticos PVRA-CNM, 95  
 Prokocimer, P., 423  
 Puente Fuertes, L., 53, 94, 277  
 Puerta, T., 28, 29, 57, 240, 259, 263  
 Puerta Mateo, A., 198, 315  
 Puertas Rodríguez, A., 160  
 Pueyo, I., 260, 261  
 Pueyo Rodríguez, I., 264  
 Puig, J., 32, 43  
 Puig de la Bellacasa, J., 367  
 Puig Ganau, T., 15  
 Puig Guri, A., 347  
 Puig Reixach, M.T., 358  
 Puiggròs Font, A., 237  
 Pujol, I., 66, 201, 280  
 Pujol, M., 75, 93  
 Pujol Bajador, I., 292  
 Pujol Rojo, M., 358  
 Pulian Morais, V., 160, 215  
 Pulido, A., 83  
 Pulido Navazo, Á., 174  
 Pumarola, T., 27, 33, 106, 108, 317, 384  
 Pumarola Suñé, T., 357, 386, 437  
 Pupo, I., 354  
 PVRA-CNM, 18, 53  
 Quer, J., 246  
 Quereda, C., 41, 228, 233, 238  
 Quero, S., 36, 117  
 Quesada, M.D., 96  
 Quiles García, D., 256, 257  
 Quiles Melero, I., 333  
 Quintana, E., 325  
 Quiñones, M., 259  
 Quiñones Pérez, M., 145  
 Rabuñal-Rey, R., 130  
 Rada, A., 137  
 Rada Soto, A., 75  
 Rada Soto, M.A., 326  
 Raga Jiménez, C., 22  
 Rahav, G., 349  
 Rallón, N., 57, 58  
 Ramírez, A., 208  
 Ramírez, C., 307  
 Ramírez, M., 193  
 Ramírez Arcos, M., 26  
 Ramírez Baum, C., 133, 306  
 Ramírez Blanquet, A., 435  
 Ramírez de Arellano, E., 50, 69, 106  
 Ramírez de Ocariz Landaberea, I., 145  
 Ramírez Gallegos, I., 298  
 Ramírez Gallemore, P., 391  
 Ramírez Santillán, C., 170, 272, 283, 352  
 Ramírez Santillán, C.D.L.L., 56  
 Ramírez Santillana, C., 173  
 Ramiro, R., 115, 273  
 Ramón, C., 320  
 Ramos, A., 141, 165, 350, 397  
 Ramos, C., 351, 362  
 Ramos, J.C., 90  
 Ramos, J.L., 301  
 Ramos, J.M., 49, 224  
 Ramos, J.T., 131  
 Ramos, M.C., 264  
 Ramos, M.J., 146, 350  
 Ramos, R., 417  
 Ramos Cabodevilla, A.I., 102  
 Ramos Lora, M., 17, 233  
 Ramos Martí, J.L., 46, 127, 363  
 Ramos Martínez, A., 143  
 Ramos Paesa, C., 24  
 Ramos Ramos, J.C., 208, 354  
 Ramos Rincón, J.M., 110, 328, 387, 388, 405  
 Ramos Sánchez, C., 51, 379, 393, 407  
 Ramos Sesma, V., 435  
 Ramos Vivas, J., 174  
 Rando, A., 33, 108, 317, 375, 376  
 Rando Segura, A., 386  
 Raposo, M., 57, 240, 259  
 Ratia, C., 41, 126, 127  
 Ratia Loncán, C., 128  
 Raya-Fernández, C., 195  
 Rebollar, A., 84  
 Recacha, E., 148, 180, 196  
 Recacha Villamor, E., 147, 363  
 Recio, J.L., 339  
 Recio, R., 105, 267  
 Recio Comí, G., 169, 170, 275  
 Red Española de Estudio de Tuberculosis Pediátrica pTBred, 70  
 Red Española de Investigación en Patología Infecciosa REIPI, 42  
 Redondo, A., 21  
 Redondo González, O., 171, 277  
 Reguera, J.M., 301  
 Reguera Iglesias, J.M., 67, 68, 77  
 Reigadas Ramírez, E., 16  
 Reina, G., 165, 218, 246, 289, 398  
 Reina, J., 79  
 Reina González, G., 13  
 Reina Rodríguez, M.J., 290  
 REIPI-GEIH-GEMARA, 158  
 Reñe Espinet, J.M., 15  
 Reparaz Padrós, J., 97  
 Requeijo Lorenzo, C., 358  
 Requena Galindo, S., 50, 130  
 Reques Sastre, B., 68  
 Resino-Foz, E., 94  
 Retamar, P., 90, 180  
 Retamar Gentil, P., 92  
 Retamero, A., 139  
 Reus, S., 15  
 Reviejo, K., 76  
 Revillo, M.J., 118, 162, 336, 337, 365, 389, 402, 403, 429, 438  
 Revillo Pinilla, M.J., 201, 345  
 Revuelto Artigas, T., 15  
 Reyes, F., 49, 224  
 Reyes, S., 20  
 Reyes Pecharrómán, S., 94  
 Reynaga, E., 382  
 Rezusta, A., 118, 336, 337, 365, 435  
 Rezusta López, A., 201  
 Riambau, V., 74  
 Riazzo Damas, C., 191, 420  
 Ribadulla, I., 237  
 Ribera, A., 86, 87  
 Ricart, M.J., 37  
 Ricart Olmos, C., 256, 257  
 Rico Nieto, A., 208, 354  
 Riera, C., 384  
 Riera, E., 177  
 Riera, M., 28, 77, 79, 136, 208, 397  
 Riera García, M., 206, 401  
 Riera Jaume, M., 103, 140  
 Riera Pérez, E., 178  
 Riesgo, Á.E., 341  
 Rigauts, C., 74  
 Rigo, R., 86  
 Río Sánchez, I., 249  
 Ríos, S., 144  
 Ríos Rodríguez, S.J., 291  
 Ríos Romero, R., 377  
 Ríos-Villegas, M.J., 247  
 Riquelme Bravo, E., 394  
 Rite García, S., 201  
 Riu, M., 139  
 Rius, N., 201  
 Rivas, B., 301  
 Rivas, C., 303  
 Rivaya, B., 377  
 Rivaya Sánchez, B., 385  
 Riveiro-Barciela, M., 246  
 Rivera, A., 94  
 Rivera Austrui, A., 347  
 Rivera-Espinar, F., 308  
 Rivera Martín, M.Á., 420  
 Rivero, A., 15, 16, 38  
 Rivero Juárez, A., 7  
 Rivero Menéndez, O., 120  
 Rivero Román, A., 19, 286  
 Roa, M.A., 70  
 Roade, L., 383  
 Robert Boter, N., 66, 385, 390  
 Robles, M., 245  
 Robles Domínguez, P., 230  
 Robles Rabasco, B., 356, 406  
 Robles Sánchez, C., 339  
 Roc, L., 50, 389  
 Roca, C., 9, 124  
 Roca Herrera, M., 219  
 Rocamora Blanch, G., 66, 385, 390  
 Roda Puchalt, N., 253  
 Rodado Alabau, E., 353  
 Rodicio, M.R., 154, 195, 197  
 Rodó, C., 108, 386  
 Rodríguez, A., 133, 306, 307  
 Rodríguez, C., 42, 57, 179, 201, 240, 259, 326, 341  
 Rodríguez, D., 83, 154, 320, 373  
 Rodríguez, E., 109, 427  
 Rodríguez, F., 212, 424  
 Rodríguez, G., 210  
 Rodríguez, I., 113  
 Rodríguez, J.C., 45, 227, 313  
 Rodríguez, J.M., 124  
 Rodríguez, M., 286, 308, 400, 410  
 Rodríguez, O., 21, 121  
 Rodríguez, P., 20  
 Rodríguez, S., 133, 306, 307  
 Rodríguez Achaerandio, A., 266, 303  
 Rodríguez Álvarez, R., 323  
 Rodríguez Arrondo, F., 207, 241, 389  
 Rodríguez Baena, E., 106, 181  
 Rodríguez Baño, J., 21, 84, 92, 151, 158, 398  
 Rodríguez Baños, J., 23, 65, 90, 124, 247, 303, 308, 359  
 Rodríguez Cobo, A., 163  
 Rodríguez Coello, G., 73

- Rodríguez Conde, I., 215  
 Rodríguez Cortés, P., 241  
 Rodríguez de la Rosa, C., 177  
 Rodríguez Delgado, M., 391  
 Rodríguez-Delgado, R., 424  
 Rodríguez Díaz, J.C., 30, 260, 346  
 Rodríguez Díaz Díaz, J.C., 126  
 Rodríguez-Domínguez, M., 29  
 Rodríguez Escudero, M.J., 52, 213  
 Rodríguez Feijóo, M.A., 412  
 Rodríguez Fernández, A., 190, 195, 290, 342, 372  
 Rodríguez-Fraga, O., 106  
 Rodríguez Frías, F., 246, 437  
 Rodríguez-Gandía, M., 41  
 Rodríguez García, A., 189  
 Rodríguez García, J.C., 159  
 Rodríguez-García, V., 215, 295, 330  
 Rodríguez Garrido, V., 179, 276, 357  
 Rodríguez Gascón, A., 138, 391  
 Rodríguez Gómez, L., 428  
 Rodríguez González, M., 145  
 Rodríguez Granger, J., 16, 191, 381  
 Rodríguez-Guardado, A., 34, 341, 421  
 Rodríguez-Hernández, M.J., 24, 203  
 Rodríguez-Huerta, A., 326  
 Rodríguez Iglesias, M., 32, 152, 153, 161, 328, 333, 364, 367, 396, 410  
 Rodríguez Iglesias, M.A., 69, 181, 268, 284  
 Rodríguez Ingelmo, J.M., 30, 260  
 Rodríguez Lázaro, D., 51, 175  
 Rodríguez-López, F., 19, 199, 308  
 Rodríguez López, J., 222  
 Rodríguez Lozano, J., 157, 190, 191, 312, 342, 372  
 Rodríguez-Lucas, C., 154, 195  
 Rodríguez Martín, C., 249  
 Rodríguez Martínez, J.M., 147, 148, 151  
 Rodríguez Martínez, N.M., 408  
 Rodríguez Mateos, M.E., 26  
 Rodríguez Mayo, M., 56, 170, 173, 352  
 Rodríguez Mayo, M.D., 215  
 Rodríguez Mireles, S., 177  
 Rodríguez Mirón, Y.E., 274  
 Rodríguez Molina, Y., 142  
 Rodríguez-Molins, E., 244, 360  
 Rodríguez Moncada, R., 233  
 Rodríguez Muñoz, M.A., 418  
 Rodríguez-Navarro, J., 54  
 Rodríguez-Olleros, C., 58  
 Rodríguez-Osorio, I., 256  
 Rodríguez-Pardo, D., 85, 179, 205, 354  
 Rodríguez Peña, F.M., 183, 293, 304  
 Rodríguez Pinilla, M.S., 57  
 Rodríguez Pollán, H., 82, 411, 417  
 Rodríguez Rey, A.M., 308  
 Rodríguez Rojas, L., 313, 324  
 Rodríguez-Sagrado, M.A., 41, 98  
 Rodríguez Sánchez, B., 35, 116, 345  
 Rodríguez Sanjuán, J.C., 386  
 Rodríguez Seoane, R., 222  
 Rodríguez Sevilla, G., 74, 222  
 Rodríguez Solís, J., 91  
 Rodríguez Soto, S., 413  
 Rodríguez-Temporal, D., 223  
 Rodríguez Torres, N., 37, 87  
 Rodríguez Velasco, M., 114, 293, 294, 395, 407  
 Rodríguez Villodres, Á., 124, 308, 327, 337, 418  
 Rodríguez Zarco, E., 435  
 Rodríguez Zúñiga, D., 270  
 Rodríguez Zurita, E., 408  
 Roig, M., 380  
 Roig Carbajosa, G., 276  
 Roiz, M.P., 195  
 Roiz Mesones, M.P., 191  
 Rojano Torres, R., 234, 248  
 Rojas, J., 97  
 Rojas-Feria, M., 45  
 Rojas Gutiérrez, A.F., 356, 406  
 Rojas Marcos Rodríguez de Quesada, J., 255  
 Rojas Sánchez, P., 131  
 Rojas Sánchez, R.A., 219  
 Rojo, E., 126  
 Rojo, M.D., 26, 193  
 Rojo, S., 50, 80, 414, 415  
 Rojo, V., 20  
 Rojo Alba, S., 33, 34, 80, 267, 270, 290, 341  
 Rojo Bezares, B., 153, 159  
 Rojo Marcos, G., 381, 384  
 Rojo-Martín, M.D., 17, 160  
 Rojo Rello, S., 60, 79, 168, 302  
 Roldán Alba, I., 347  
 Roldán Fontana, C., 300, 415  
 Román, A., 117  
 Román, E., 67  
 Román, F., 162  
 Román, I., 71  
 Román Alonso, F., 193  
 Román Casares, E., 55  
 Romaní, N., 329  
 Romaní Rodés, N., 300  
 Romanik, J., 224  
 Romanyk, J., 363  
 Rombauts, A., 75  
 Romero, A., 110  
 Romero, B., 119  
 Romero, C., 301  
 Romero, D., 108  
 Romero, I., 70  
 Romero, J., 172  
 Romero, L., 48  
 Romero, M., 25, 134, 311  
 Romero Aguilera, M.D., 190  
 Romero-Gómez, M., 45  
 Romero Herrera, G., 17, 233  
 Romero Herrero, D., 372, 386, 437  
 Romero Mejías, A., 333  
 Romero Muñoz, M.J., 19  
 Romero Pérez, E., 182  
 Romero Portilla, C., 236, 378  
 Romero-Santana, F., 285  
 Ropero Luis, G., 68  
 Roque, F., 99, 100  
 Roque Rojas, F., 250, 271  
 Ros Berruezo, G., 370, 371  
 Rosales, F., 313  
 Roura, X., 47  
 Roura Onaindia, J., 196  
 Roure, S., 377  
 Roure Diez, S., 385, 390  
 Rovira, M., 121  
 Rovira, R., 31  
 Roy, E., 20  
 Roy, G., 280  
 Roy Vallejo, E., 98, 251  
 Royo-Cebrecos, C., 287  
 Royuela Vicente, A., 143  
 Rua, M., 141, 289  
 Rúa, M., 122, 350, 368, 397, 398  
 Rúa Gómez, M., 102  
 Rubido, A., 306  
 Rubio, A., 307  
 Rubio, E., 32, 115, 117, 341, 379, 409  
 Rubio, J.M., 106, 388  
 Rubio, M., 100, 289, 398  
 Rubio Cuevas, P., 256, 257  
 Rubio García, E., 367, 381, 438  
 Rubio Mellado, A., 133  
 Rubio Merino, M.I., 147  
 Rubio San Simón, A., 70  
 Rubio Vallejo, M., 122  
 Rucci, V., 133, 192  
 Rudi, N., 248  
 Rueda, A., 177  
 Rueda, C., 32  
 Rugeles Niño, J., 315  
 Ruiz, A., 33, 35, 116, 138, 246, 345  
 Ruiz, G., 18  
 Ruiz, J.F., 104  
 Ruiz, L., 264  
 Ruiz, M., 70  
 Ruiz, M.C., 354  
 Ruiz, S., 240  
 Ruiz Andrés, M.A., 201, 336, 337, 365  
 Ruiz Aragón, J., 359  
 Ruiz Arrondo, I., 409  
 Ruiz-Bastián, M., 44, 225  
 Ruiz Belmonte, E., 234, 248  
 Ruiz Burruecos, Á., 277  
 Ruiz Camps, I., 331  
 Ruiz Campuzano, M., 216, 352, 412  
 Ruiz de Alegría, C., 190, 191, 195, 312, 342  
 Ruiz de Alegría Puig, C., 156, 157, 372  
 Ruiz de Gopegui Bordes, E., 314  
 Ruiz Gaitán, A.C., 329, 433  
 Ruiz-Garbajosa, P., 92, 140, 150, 313, 324  
 Ruiz García, M.I., 392  
 Ruiz García, M.M., 30, 65, 143, 260  
 Ruiz-Giménez, L., 137  
 Ruiz Hueso, P., 19, 125  
 Ruiz Laiglesia, F.J., 25, 89  
 Ruiz Merlo, T., 40  
 Ruiz-Mesa, J.D., 67, 301  
 Ruiz-Morales, J., 78  
 Ruiz-Pérez de Pipaón, M., 24, 327, 337  
 Ruiz-Ripa, L., 104, 202  
 Ruiz-Rodríguez, J.C., 33, 317  
 Ruiz-Roldán, L., 153  
 Ruiz Ruiz, F.J., 25  
 Ruíz-Serrano, M.J., 230  
 Rumbo Feal, S., 174  
 Ryan, P., 257  
 Saavedra Martín, J.M., 360  
 Sabalza Baztán, O., 81, 214, 433  
 Sabater Cabrera, C., 80, 197, 209, 281, 290, 315, 366, 400, 410, 422  
 Sabater Raga, R., 174  
 Sabater Vidal, S., 22, 149, 282, 316  
 Sabé, N., 40  
 Saborit, N., 41  
 Sabrià, M., 36, 117  
 Sacanell, J., 36, 38  
 Sader, H.S., 183, 305  
 Sadyrbaeva Dolgova, S., 84, 211  
 Sáenz, Y., 153, 159  
 Sáenz Domínguez, Y., 148  
 Sáenz Solís, R., 185  
 Sáez, A., 130  
 Sáez, C., 20, 76  
 Saéz, D., 18, 53, 95, 172  
 Sáez, E., 218, 257  
 Sáez, I., 240  
 Sáez, J.A., 212, 424  
 Sáez Alonso, E., 417  
 Sáez Béjar, C., 322  
 Sáez Lara, M.J., 339  
 Sáez Méndez, L., 182  
 Sáez-Nieto, J.A., 305  
 Sagredo Samanes, M.A., 25  
 Sahagún Pareja, J., 189, 345, 429  
 Sahm, D.F., 429  
 Sahuquillo Arce, J.M., 81, 214, 285, 433  
 Sainz, R., 432  
 Sainz de Baranda Camino, C., 52, 200, 342

- Sainz Rodríguez, R., 228, 282, 317
- Saiz Cañas, A., 357
- Saiz de Baranda Camino, C., 430
- Sala, M., 188, 435
- Sala, M.R., 36
- Sala Rodo, M., 248
- Salamanca, E., 196
- Salamanca Rivera, C., 176
- Salas, C., 386
- Salas Venero, C., 290
- Salavert Lletí, M., 51, 143
- Salazar, A., 166
- Saldaña-Rodríguez, L.F., 215
- Saldaña Soria, R., 26
- Salgado Serrano, X., 81, 170, 204
- Salicio, Y., 116, 269
- Salicio Bermejo, Y., 83
- Salinas, D., 208
- Salinas, I., 184
- Salinas Botran, A., 212, 294
- Salinas Ibáñez, Á.G., 432
- Salmerón, A., 83
- Salmerón, F.J., 14
- Salmerón Menéndez, P., 200, 437
- Saltijeral, A., 58
- Saluso, D., 39
- Salvá Armengol, F., 28
- Salvador, C., 46, 301, 363
- Salvador, F., 41, 46, 107, 108, 375, 376, 383
- Salvador, J., 376
- Salvador, P., 367
- Salvador García, C., 102, 159, 162, 312
- Salvador Gómez, T., 25, 89
- Salvo, S., 306, 319
- Salvo Gonzalo, M.S., 25
- Salvo Gonzalo, S., 320
- Sampedro, A., 191, 381
- Samper Blasco, S., 201
- Samper-Sánchez, M., 395
- Sampere, Á., 184, 187
- Samperiz, G., 98
- Sampol Sirvent, J., 331
- San Juan, R., 40, 134, 171, 321
- San Juan Garrido, R., 323
- San Miguel Lourido, S., 366, 371, 372
- San Miguel Oria, J., 156
- San Nicolás, L., 227
- Sanabria, J., 245
- Sanbonmatsu Gámez, S., 181, 420
- Sánchez, A., 130, 132, 218, 227, 313, 339, 339, 417
- Sánchez, Á., 301
- Sánchez, L.M., 227
- Sánchez, M., 196, 224
- Sánchez, M.J., 306, 319
- Sánchez, R., 307
- Sánchez, S., 115, 273, 283, 362
- Sánchez Antuña, A., 222
- Sánchez Aparicio, P., 61
- Sánchez-Arias, J.A., 436
- Sánchez Artola, B., 69, 105
- Sánchez Bautista, A., 126
- Sánchez Bernal, M.J., 232, 320
- Sánchez Borge, B., 145, 180, 297, 309, 420
- Sánchez Borges, B., 145
- Sánchez Calvo, J.M., 16, 69, 93, 199, 297
- Sánchez Carrillo, C., 116, 369
- Sánchez Castañón, J., 431
- Sánchez Conde, M., 41, 128, 238, 286
- Sánchez de Prada, L., 163, 229, 262, 279
- Sánchez Díaz, A.M., 155
- Sánchez Fabra, D., 89
- Sánchez García, J.M., 179
- Sánchez Gómez, J.C., 430
- Sánchez Gómez, L., 145
- Sánchez González, R., 133, 306
- Sánchez Lafuente, J.J., 114
- Sánchez-Maroto Lozano, A.I., 268, 430
- Sánchez Montagud, A., 46, 312, 363
- Sánchez Montalvá, A., 41, 46, 107, 108, 375, 376, 383
- Sánchez-Nebreda Arias, R., 426
- Sánchez Niño, M.D., 274
- Sánchez-Ortega, M., 64
- Sánchez Porto, A., 143
- Sánchez Rivas, J.L., 155, 318, 432
- Sánchez-Rodríguez, A.I., 330
- Sánchez Romero, I., 176, 318
- Sánchez Sánchez, M.I., 333
- Sánchez Seco, M.P., 50, 69, 106, 108, 386
- Sánchez-Seco Fariñas, P., 379
- Sánchez Silos, R., 155, 318, 432
- Sánchez Torres, E., 357
- Sánchez-Yebra Romera, W.E., 26
- Sancho Chinesta, S., 319
- Sancllemente, G., 37
- Sandoval, E., 325
- Sanfeliu, I., 308, 382
- Sangil, A., 288
- Sangro, B., 13
- Sangro del Alcázar, P., 219
- Sanjoaquín, I., 254, 258
- Sanjuán-Jiménez, R., 245
- Sanjurjo, A., 113
- Sanjurjo, M., 42
- Sanjuro, M., 179
- Sanmartí Vilamala, M., 77
- Sanoja Fernández, I., 422
- Sanroma, P., 404
- Sanroma Mendizábal, P., 353
- Sanromán, A., 322
- Santana-Rodríguez, É., 289
- Santana-Rodríguez, O.É., 275
- Santandreu Estelrich, M.M., 140
- Sante, L., 146, 310, 332, 350
- Santiago, B., 70
- Santiago, E., 58
- Santiago García, B., 70
- Santibáñez, M., 30, 260, 346
- Santibáñez, P., 48
- Santibáñez Sáenz, S., 49
- Santiso, R., 361
- Santisteban Lólez, Y., 236
- Santiuste, C., 60
- Santo, A., 43, 320, 438
- Santos, I., 14, 98, 129, 233, 252, 255, 265
- Santos, M., 144
- Santos González, J., 129, 130
- Santos Rosa, C., 185, 186
- Santos Sebastián, M.D.M., 70
- Santotoribio, D., 410
- Sanz, B., 118
- Sanz, I., 80, 415
- Sanz, J., 20, 99, 233
- Sanz, P., 246
- Sanz, X., 90
- Sanz Caballer, J., 51
- Sanz Muñoz, I., 60, 79, 168
- Sanz Sanz, J., 241
- Sarriá, C., 322
- Sarvisé Buil, C., 169, 170, 275
- Saugar, J.M., 64, 388, 427
- Sauleda, S., 108
- Saura, J., 200
- Saus Carreres, A., 51
- Saz, J.V., 363
- Schmidt-Chanasit, J., 69
- Sebastián, R., 88, 399
- Segovia, M., 188, 378, 380
- Segovia Hernández, M., 162, 300
- Segura, C., 94, 161
- Segura, F., 61, 382
- Segura, J., 188
- Seijas Betolaza, I., 111, 392
- Semiglia Chong, M.A., 121
- Sena Corrales, G., 129, 130
- Sepsis, U., 25, 311
- Sepúlveda, M.A., 251
- Sepúlveda Moya, D., 91
- Seral, C., 62, 64, 101, 148, 430
- Seral García, C.P., 25
- Serna Muñoz, M.J., 144, 291
- Serra, A., 177
- Serra Gelabert, T., 178
- Serra-Pladevall, J., 266
- Serracanta Doménech, J., 179
- Serrano, M.C., 54, 193
- Serrano, R., 57
- Serrano Cazorla, M., 213
- Serrano García, M.L., 368
- Serrano López, M., 215
- Serrano López de Las Hazas, J.I., 253
- Serrano Martino, C., 26
- Serrano Rocha, L., 435
- Serrano Villar, S., 128
- Serre, N., 375, 383
- Serres, X., 376
- Seseña del Olmo, G., 213, 430
- Sesma Sánchez, P., 88
- Sevillano, D., 322
- Shaw, E., 143
- Shoemaker, K., 349
- Sierra, M., 90
- Sierra Camerino, R., 391
- Sierra García, D., 254
- Sierra Monzón, J.L., 90, 258
- Sifuentes, W.A., 59
- Siller Ruiz, M., 245, 315, 427
- Silva, J., 137
- Silva Croizzard, V., 416
- Silvagni, H., 259
- Simarro, M., 375
- Simarro Córdoba, E., 230, 342
- Simarro Rueda, E., 434, 437
- Simó, J.M., 201
- Simó Sisó, J.M., 280, 292
- Simón, C., 198
- Simón, M., 188, 230, 378
- Simón Páez, M., 300, 380
- Simonetti, A.F., 217
- Sims, M., 112
- Sirisi Escoda, M., 219
- Sirvent Calvera, J.M., 170
- Siufi, C.M., 182
- Siverio, A., 161
- Sivianes, N., 260, 261
- Sivianes Valdecantos, N., 265
- Smani, Y., 124
- Sobrino, B., 23, 301
- Sobrino Díaz, B., 67
- Socias, A., 25, 134, 311
- Sojo, J., 143
- Sola Campoy, P., 95
- Sola Grech, C., 143
- Solano, C., 39, 288
- Solano, M.F., 37, 39
- Soldevila, L., 86
- Solé Tresserres, A., 353
- Soler, Á., 152
- Soler, I., 360
- Soler, P., 70
- Soler, T., 242, 331, 344
- Soler Maniega, T., 239, 329
- Solinís, M.Á., 391
- Solís del Baño, S., 52, 113, 408, 430
- Solís García del Pozo, J.E., 182
- Solves Ferriz, V., 314, 342, 430
- Somaza Serantes, N., 215
- Sopena, N., 83, 93
- Sopena, S., 246
- Soriano, A., 21, 85, 285
- Soriano, F., 411
- Soriano, V., 50, 130
- Soriano-Aranda, A., 70
- Soriano Viladomiu, A., 121, 334
- Sorli, L., 85, 138, 139
- Sota Busselo, M., 323, 369, 383
- Soto Hurtado, E., 190, 312
- Soto San Román, B., 205
- Sousa, D., 76
- Sousa Domínguez, A., 75, 137, 326
- Strauss, R., 166

- Suárez, A., 248, 322  
 Suárez, A.I., 92  
 Suárez, L., 45  
 Suárez, M.D., 130  
 Suárez Barrenechea, A.I., 84, 100  
 Suárez-Grau, J.M., 423  
 Suárez-Lledó, M., 121  
 Suárez López, A., 313  
 Suárez Lorenzo, J.M., 173, 352  
 Suárez Simón, A., 384  
 Suárez Varela, M., 75  
 Suárez Varela, M.M., 326  
 Suero-Álvarez, A., 215, 295, 330  
 Sulleiro, E., 31, 106, 107, 108, 375, 376, 383, 384  
 Sulleiro Igual, E., 372, 386  
 Suy, A., 108, 386
- Ta Tang, T.H., 388  
 Tabernerero, D., 246  
 Tabernilla, A., 13, 256  
 Taboada Ruiz, M.C., 28  
 Tagarro, A., 70  
 Tamames Gómez, S., 60, 168  
 Tamayo, E., 48, 116  
 Tamayo, M., 361  
 Tamayo Lomas, L.M., 393  
 Tamayo Pintado, M., 254  
 Tapia, A., 211  
 Tapia Paniagua, S.T., 182  
 Tapiol Oliva, J., 169, 170, 275  
 Tarabini Castellani, P., 77  
 Tarradas, J., 134  
 Tato, M., 226, 228, 431  
 Tato Rodríguez, R., 159, 160, 343  
 Teira Cobo, R., 416  
 Tejero, R., 212, 424  
 Telenti, M., 315  
 Telenti Asensio, M., 209  
 Tellería, D., 119  
 Téllez, A., 285  
 Téllez, F., 14  
 Téllez, M.J., 233  
 Téllez, R., 29, 57, 58, 130  
 Téllez Pérez, R., 59  
 Tello, E., 28, 263  
 Tello Nieto, S., 153, 181, 268  
 Temkin, L., 304  
 Temprado, V., 133, 306, 307  
 Tena Gómez, D., 408  
 Tenorio, A., 50  
 Tenorio-Abreu, A., 168, 244, 360  
 Ternavasio de la Vega, H.G., 133, 306, 307  
 Terrón Puig, M.M., 169, 170, 275  
 Tesfamariam, A., 49, 224  
 Tévar Alfonso, E., 401  
 Thuissard, I., 296  
 Tinajas Puertas, A., 204  
 Tipping, R., 349  
 Tirado Balaguer, M.D., 149, 167, 282, 316  
 Tirado del Olmo, E., 282
- Tisiano, G., 224  
 Tissiano, G., 110  
 Tolmos, M.T., 60  
 Tolmos Estefania, M., 259  
 Tolosana, J.M., 325  
 Tomás, M., 158, 338, 376  
 Tomás Carmona, M.M., 6  
 Tomé, S., 234, 235, 238  
 Tomicha Molina, M.E., 377  
 Torcuato Barrera, R., 307  
 Torrecillas Muelas, M., 223  
 Tormo, N., 94, 301  
 Tormo Palop, N., 46, 102, 159, 312, 363  
 Torné, N., 200  
 Torner, N., 381  
 Tornero, C., 355  
 Tornero, F., 58  
 Torra, R., 36  
 Torralba, M., 251  
 Torre-Cisneros, J., 38, 304, 308  
 Torrecillas, M., 244, 301, 356, 411  
 Torrecillas Muelas, M., 46, 85, 102, 159, 312, 363  
 Torregrosa García, A., 112  
 Torregrosa Hetland, C., 314  
 Torregrosa Hetland, C.J., 28  
 Torrejón, I., 105  
 Torrellas, B., 350, 397  
 Torrellas, N., 161  
 Torrents, E., 41, 126  
 Torres, A., 32, 43  
 Torres, C., 103, 104, 153, 159, 164, 198, 202, 240  
 Torres, I., 287  
 Torres, M., 79, 166, 167, 356  
 Torres, M.J., 261  
 Torres Beceiro, I., 56, 170, 173, 272, 283, 352  
 Torres García, Y., 257  
 Torres Martos, E., 16, 69, 93, 297  
 Torres-Sánchez, M.J., 327, 337  
 Torres Sopena, L., 189  
 Tórtola, M., 72  
 Tórtola, T., 41  
 Tosco-Núñez, T., 275, 289, 298, 309  
 Trastoy, R., 293, 294  
 Trastoy Pena, R., 407  
 Treviño, A., 50, 130  
 Treviño, B., 375, 383  
 Treviño, M., 293, 294, 427  
 Trigo, E., 106, 110, 181  
 Trigo, M., 235, 236, 427  
 Trigo Daporta, M., 343, 405  
 Trigo Esteban, E., 105, 387  
 Trincado, P., 162  
 Trincado Carlos-Roca, P., 193  
 Triviño, M., 45  
 Troya, J., 4, 177, 257  
 Troya Casero, J., 178  
 Troyano, P., 110  
 Troyano Hernández, P., 185
- Trujillo, H., 79  
 Trujillo Soto, T., 32, 181, 268, 284, 364  
 Tubau, F., 86, 87, 94, 104, 320, 373  
 Tudó Vilanova, G., 72, 227  
 Turrientes, C., 92  
 Turró Fernández, C., 373  
 Úbeda, A., 29, 57, 58  
 Úbeda Iglesias, A., 307
- Umerez, M., 389  
 Unidad Multidisciplinar de Sepsis, 134  
 Unzaga, M.J., 226  
 Unzaga Barañano, M.J., 197  
 Uria, N., 117  
 Uría González, M.J., 95  
 Urruela, S., 79  
 Urrutia González, C., 221  
 Urruticoechea, M., 226  
 Urruticoechea, M.J., 263  
 Urrutikoetxea Gutiérrez, M.J., 114  
 Urruzuno, P., 273  
 Urtasun Erburu, A., 81  
 Usó Blasco, J., 22
- Vacarezza Consani, M., 210  
 Val Domínguez, N., 75, 326  
 Valbuena, M., 223  
 Valcarce Pardeiro, N., 56  
 Valdeolivas Hidalgo, N., 171  
 Valderrama, M., 201  
 Valdez, V.B., 338, 344  
 Valdez Blanco, V.B., 340  
 Valdezate, S., 305  
 Valdivia, A., 212, 294  
 Valencia, R., 67, 203  
 Valencia Ramos, J., 420  
 Valencia Vera, E., 244  
 Valenzuela, J., 336, 337  
 Valerio, L., 377  
 Valerio, M., 42, 122  
 Valerio Sallent, L., 385, 390  
 Valero, A., 391  
 Valero, I., 244, 356, 411  
 Valero, S., 43, 320, 438  
 Valero Aleixandre, M.A., 380  
 Valero García, I., 46, 85, 158, 159, 312, 363  
 Valiente, L., 301  
 Valiente de Santis, L., 67, 68  
 Vall, M., 27, 30, 31  
 Vall-Llovera, F., 288  
 Vall-Mayans, M., 262  
 Valladares, B., 64  
 Valledor, I., 62, 64, 377, 430  
 Valledor, S., 62  
 Vallejo, A., 293, 294  
 Vallejo, J.A., 174  
 Vallejo Alonso, A., 395, 407  
 Vallés, C., 225, 231
- Vallmanya, T., 70  
 Valls, M.E., 438  
 Valls Gumbau, G.J., 256, 257  
 Valls Matarín, F., 401  
 Valls Matarin, J., 206  
 Valverde, J., 137  
 Valverde Troya, M., 67, 68, 282, 317, 432  
 Vandeplassche, E., 74  
 Vaqué, M., 90  
 Vaquer Bergas, N., 298  
 Vaquero, M., 307  
 Vaquero Herrero, M., 133, 306  
 Vargas Núñez, J.A., 318  
 Vargas Romero, J., 264  
 Varona, C., 286  
 Vasallo, F., 137  
 Vasallo Vidal, F., 215  
 Vázquez Bartolomé, P., 343  
 Vázquez, A., 108, 386  
 Vázquez, C., 188  
 Vázquez, F., 400  
 Vázquez, J.A., 28  
 Vázquez, L., 123  
 Vázquez, M., 59  
 Vázquez, P., 20  
 Vázquez, X., 197  
 Vázquez Contreras, G., 271  
 Vázquez-Cruz, I., 54  
 Vázquez García, C., 300, 380  
 Vázquez Gómez, Ó., 44  
 Vázquez López, L., 37  
 Vázquez López, S., 247  
 Vázquez Sáez, R., 174  
 Vázquez Sánchez, R., 22, 68  
 Vázquez Valdés, F., 281, 341  
 Vega, A.E., 432  
 Vega, P., 192  
 Vega, T., 80, 415  
 Vega Alonso, T., 60, 168  
 Vega Castaño, S., 197  
 Vegas Serrano, A., 194  
 Vegué, J., 72  
 Vela, B., 118, 389, 403  
 Vela, M., 403  
 Vela Colmenero, R.M., 392  
 Vela Iglesia, B.M.P., 24, 345, 404, 429  
 Vela Iglesias, B.M.P., 336, 337, 438  
 Vela Muñoz, M.J., 157  
 Velasco, D., 116  
 Velasco, M., 110  
 Velasco Fernández, D., 56, 170, 173, 352  
 Velásquez Orozco, F., 437  
 Vena, A., 42, 121, 122, 179  
 Venanzi Rullo, E., 107  
 Ventayol Aguiló, L., 253  
 Vera, F., 15, 310  
 Vera, M., 28, 57, 201, 240, 259, 263  
 Vera, M.D.C., 43, 320, 438  
 Vera Berón, R., 434  
 Vera Borreguero, A., 55

- Vera García, M., 213, 249  
 Vera Méndez, F., 234, 248  
 Verdeguer, I., 27  
 Verdejo Muñoz, G., 258  
 Verdú del Rey, L., 143  
 Verdú-Expósito, C., 224  
 Verduras Elordi, R., 204  
 Vergara, A., 32, 72, 341, 367, 379, 381, 438  
 Vergara, S., 67  
 Vergara López, S., 55, 84  
 Viasus, D., 109, 217  
 Vicente, D., 88, 118, 419  
 Vicente, F., 148  
 Vicente, N., 100, 140  
 Vicente, V., 144  
 Vicente de Vera Floristán, C., 89  
 Vicente García, V., 291  
 Vicente Rangel, T., 155  
 Vicente Villanueva, M., 162  
 Viciñana, I., 16, 129, 164, 245  
 Viciñana, P., 266  
 Viciñana Ramos, I., 129, 130, 192, 270  
 Víctor Palomares, V., 194  
 Vida, R., 45  
 Vidal, B., 325  
 Vidal, C., 28  
 Vidal, F., 132  
 Vidal, I., 119, 126, 227, 313, 335  
 Vidal, M., 209  
 Vidal, S., 244  
 Vidal-Acuña, M.R., 327  
 Vidal-Acuña, M.D.L.R., 327  
 Vidal Balleste, T., 15  
 Vidal Marsal, F., 97, 211, 219  
 Vidal Verdú, E., 286  
 Viedma, E., 76, 84, 94, 105, 127, 128, 324  
 Vignolo, J., 210  
 Vila, J., 32, 43, 54, 115, 117, 158, 341, 367, 381, 409, 438  
 Vila Olmo, N., 266  
 Vilacosta, I., 322  
 Viladot, M.E., 288  
 Vilamala, A., 382  
 Vilanova Navarro, À., 169, 170, 275  
 Vilaplana, L., 177  
 Vilariño Maneiro, L., 221  
 Vilas Pio, B., 137  
 Vilchez, H.H., 208  
 Vilchez Padial, L.M., 339  
 Vilchez Rueda, H., 85  
 Vilchez Rueda, H.H., 103  
 Vilella, A., 409  
 Villa, J., 105  
 Villaescusa, T., 57  
 Villalobos, E., 70  
 Villalón, P., 212, 305, 424  
 Villamayor, L., 227  
 Villamil Poveda, J.C., 142  
 Villanueva, A., 414  
 Villanueva, I., 70  
 Villanueva, M.J., 400  
 Villanueva-Millán, M.J., 250  
 Villanueva Montes, M., 222  
 Villar, A., 41  
 Villar, H., 71  
 Villar, J., 138  
 Villar Pérez, H., 222  
 Villares Fernández, P., 163  
 Villegas, M., 385  
 Villuendas, M.C., 162, 336  
 Villuendas Usón, M.C., 24, 404  
 Vima, J., 126  
 Vinuesa, D., 233  
 Vinuesa, V., 287, 370  
 Vinuesa García, D., 78, 252, 435  
 Viñado, B., 33, 317, 373  
 Viñado, M.B., 266  
 Viñado Pérez, B., 200, 276  
 Viñuela, L., 164, 264, 351, 362, 379  
 Viñuela González, L., 192, 269, 270, 333  
 Viñuela Sandoval, L., 407  
 Viñuela Sandoval, M.L., 51, 393  
 Viñuelas Bayón, J., 345, 429  
 Viqueira, M., 310  
 Virto Peña, I., 161, 367, 410  
 Vitas, A.I., 194  
 Vitas Pemán, A.I., 102  
 Vitoria Agreda, A., 232  
 Viu Payerols, D., 276  
 Vivancos, M.J., 14, 41, 59, 60, 132  
 Vivancos Gallego, M.J., 128, 238  
 Vivas, C., 72  
 Vivas Sanz, M., 271  
 Von Wichmann, M.Á., 14, 207  
 von Wichmann, M.A., 233, 241  
 Vonwichmann de Miguel, M., 389  
 Walias Rivera, D., 290  
 Westh, H., 104  
 Wilcox, M., 349  
 Wilcox, M.H., 349  
 Wilhelmi de Cal, I., 94, 277  
 Worning, P., 104  
 Xercavins, M., 77, 136, 288  
 Xercavins Valls, M., 206, 401  
 Yagüe, G., 188  
 Yagüe Guirao, G., 162, 300  
 Yeregui Echeverría, E., 219  
 Yll, M., 246  
 Yohannes, T., 224  
 Young, Q., 429  
 Yuste, J., 96  
 Yuste, J.R., 73, 141, 289, 350, 397, 398  
 Yuste Ara, J.R., 23, 219  
 Zaballos, A., 95  
 Zacariya-Yousef, I., 168, 244  
 Zakariya-Yousef Breval, F., 360  
 Zakariya-Yousef Breval, I., 360  
 Zamora, M., 116, 230  
 Zamora, V., 216, 311, 412  
 Zamora Cervantes, A., 347  
 Zamora Cintas, M.I., 345  
 Zamorano, L., 94  
 Zapata, A., 398  
 Zapata, E., 48  
 Zaragoza, M., 312  
 Zaragoza, O., 120  
 Zaragoza Crespo, R., 319  
 Zaragoza Rascón, M., 190  
 Zaragoza Velasco, N., 15  
 Zarauza, J., 76  
 Zarazaga, M., 2, 103, 164, 202  
 Zarco Olivo, C., 328, 405  
 Zarra Ferro, I., 114  
 Zarzalejos, J.M., 253  
 Zarzalejos Andes, J.M., 252  
 Zarzuela, F., 31  
 Zboromyrska, Y., 11, 32, 225, 231, 237, 385  
 Zioga, E.A.M., 254  
 Zorraquino, A., 313  
 Zugazaga Inchaurrea, C., 114  
 Zurita, N.D., 239, 242, 329, 344  
 Zvezdanova, E., 35