"INTERPRETACIÓN E INFORME DEL ANTIBIOGRAMA. EVALUACIÓN DE LOS SISTEMAS AUTOMATIZADOS EN LOS LABORATORIOS DE MICROBIOLOGÍA"

SAMPAC 2008

PUNTA UMBRÍA, HUELVA. 16 Y 17 OCTUBRE

XXI REUNIÓN DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA CLÍNICA

SAMPAC 2008

PUNTA UMBRÍA, HUELVA. 16 Y 17 OCTUBRE

XXI REUNIÓN DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA CLÍNICA

"INTERPRETACIÓN E INFORME DEL ANTIBIOGRAMA. EVALUACIÓN DE LOS SISTEMAS AUTOMATIZADOS EN LOS LABORATORIOS DE MICROBIOLOGÍA"

LIBRO DE PONENCIAS Y COMUNICACIONES

"Reunión declarada de interés científico sanitario por la Consejería de Salud"

Edita
Comité Organizador XXI Reunión Sampac y Fabis. Fundación Andaluza Beturia para la Investigación en Salud
ISBN
978-84-691-6403-7
Depósito Legal
H-212-2008

Excmo. Sr. D. Manuel Chávez González
Presidente de la Junta de Andalucía

Excma. Sra.Dña. María Jesús Montero Cuadrado
Consejero de Sanidad y Consumo

Excma. Sra. Dña. Petronila Guerrero Rosado
Presidenta de la Diputación de Huelva

Ilmo. Sr. D. Gonzalo Rodríguez Nevado
Alcalde del Ayuntamiento de Punta Umbría

Iltmo. Sr.D. José Luis Gutiérrez Pérez
Gerente del Servicio Andaluz de Salud

Iltma. Sra. Dña. María José Rico Cabrera
Delegada de la Consejería de Salud de Huelva

Sra. Dña. María Isabel Garrido Macías
Director del Distrito Sanitario Huelva Costa

Sr. D. Alfonso Haya Coll
Director Gerente del Hospital de RioTinto, Minas de RioTinto

Sr. D. José Carlos Medina Sierra
Director Gerente del Hospital Juan Ramón Jimenez. Huelva

Sr. D. Rafael García Machuca-Vargas
Director Gerente del Hospital Infanta Elena. Huelva

COMITÉ DE HONOR

Presidente
Dr. Javier Aznar Martín

Vicepresidente
Dr. José Antonio Lepe Jiménez

Secretario
Dr. José Carlos Palomares Folia

Tesorero
Dra. Amália Martín Martín

Vocales
Almería: Dra. María Teresa Cabezas Fernández
Cádiz: Dr. Juan Carlos Alados Arboleda
Córdoba: Dr. Rafael Bañón Arias
Granada: Dra. Begoña Palop Porras
Huelva: Dr. José María Saavedra Martín
Jaén: Dra. Carolina Roldán Fontana
Málaga : Dra. María Victoria García López
Sevilla: Dra. Ana Isabel Aller García

JUNTA DIRECTIVA DE LA SAMPAC

Presidente
Dr. Francisco Franco Álvarez de Luna

Vicepresidente
Dr. Alberto de la Iglesia Salgado

Tesorero
Dr. José María Saavedra Martín

Vocales
Dra. Matilde de la Iglesia Salgado
Dra. Lucía Pascual Barrios
Dra. Ana Domínguez Castaño
Dra. Concepción Luque Duque

COMITÉ ORGANIZADOR Y CIENTÍFICO

PROGRAMA CIENTÍFICO

JUEVES 16 DE OCTUBRE

16.30 h. **Recogida de Documentación y colocación de posters.**

17.30 h. **Exposición oral de comunicaciones (I).**

Moderadores: Dra. Cabezas Fernández, María Teresa.
S. Microbiología. Hospital del Poniente. El Ejido. Almería.
Dra. de la Iglesia Salgado, Matilde.
S. Microbiología. Hospital Infanta Elena. Huelva.

19.00 h. **Grupos de Trabajo.**

- **Grupo de estudio VPH.**
  Dr. Rodríguez Iglesias, Manuel.
  S. Microbiología. Hospital Puerta del Mar. Cádiz
- **Grupo de estudio Listeriosis (LISAND).**
  Dr. Lepe Jiménez, José Antonio.
  S. Microbiología. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.
  Dr. Luque Márquez, Rafael.
  U.G.C. Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

20.00 h. **Acto de Bienvenida.**

20.15 h. **Conferencia de Inauguración "Rey Calero".**
"Farmacoeconomía de la infección"

Ponente: Dr. Grau Cerrato, Santiago.
Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital del Mar. Barcelona.

VIERNES 17 DE OCTUBRE 2008

09.00 h. **Mesa Redonda I.**

Moderadores: Dra. Palop Porras, Begoña.
S. Microbiología. Hospital San Cecilio. Granada
Dra. Roldán Fontana, Carolina.
S. Microbiología. Hospital Ciudad de Jaén. Jaén.

• Lectura interpretada del antibiograma e informe microbiológico de cocos grampositivos. *(Staphylococcus spp., Streptococcus spp. y Enterococcus spp.)*
Ponente: Dra. Cercenado Mansilla, Emilia.
S. Microbiología y Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

• Lectura interpretada del antibiograma e informe microbiológico en microorganismos gramnegativos no fermentadores. *(Pseudomonas spp., Acinetobacter spp. y Stenotrophomonas sp.)*
Ponente: Dr. Fernández Cuenca, Felipe.
S. Microbiología. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

10.45-11.15 h. **Descanso, Café y Visita a Posters.**

11.15 h. **Mesa Redonda I.**

• Lectura interpretada del antibiograma e informe microbiológico en enterobacterias.
Ponente: Dr. Martínez Martínez, Luis.
S. Microbiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

• Lectura interpretada del antibiograma e informe microbiológico en otros microorganismos. *(Neisseria spp., Haemophilus spp.*, anaeróbios y otros.)
Ponente: Dr. Lepe Jiménez, José Antonio.
S. Microbiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

13.00 h. **Asamblea SAMPAC**

16.00 h. **Mesa Redonda II.**

Moderadores: Dr. Alados Arboleda, Juan Carlos.
S. Microbiología. Hospital de Jeréz. Cádiz.
Dra. García López, María Victoria.
S. Microbiología. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.

• Recomendaciones para la selección de antimicrobianos en el estudio de la sensibilidad in vitro con sistemas automáticos y semiautomáticos.
Ponente: Dr. Alós Cortés, Juan Ignacio.
Servicio de Microbiología. Hospital Universitário de Getafe, Madrid.

• Evaluación de los Sistemas comerciales automatizados o semiautomatizados.

Sistema Wider.

Ponente: Dr. Rodríguez López, Fernando.
S. Microbiología. Hospital Universitário Reina Sofía, Córdoba.

Sistema Microscan.

Ponente: Dr. Rodríguez Maresca, Manuel.
S. Microbiología. Hospital Torrecárdenas, Almería.

Sistema Vitek.

Ponente: Dr. Bernal Martínez, Samuel.
S. Microbiología. Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla.

Sistema Phoenix.

Ponente: Dr. Marco Reverté, Francesc.
S. Microbiología. Hospital Clinic de Barcelona.

19.00 h. Descanso, Café y Visita a Posters.

19.30 h. Exposición oral de comunicaciones (II).

Moderadores: Dra. Aller García, Ana Isabel.
S. Microbiología. Hospital de Valme. Sevilla.

Dr. Bañón Arias, Rafael.
S. Microbiología. Hospital Reina Sofía. Córdoba.

20.30 h. Clausura del Congreso.

Sede de la Reunión
Centro de Convenciones Hotel Barceló Punta Umbría Beach Resort

Secretaría Técnica
Viajes el Corte Ingés. División Congresos
Plaza del Titán, 5 Bajo
21003 Huelva
Tel.: 959 540 974
Fax: 959 285 978
e-mail: sampac@viajeseci.es

Durante el desarrollo del evento, la Secretaría se trasladará
al Centro de Convenciones Barceló con el siguiente horario:
Jueves 16: 16.30 - 20.00h.
Viernes 17: 8.30 - 14.00h.
16.00- 20.00h.

Entrega de documentación
La documentación se entregará en la Sede la Reunión a partir de las 16.30h. del jueves 16

Secretaría Científica
Se establecerá una secretaría científica en la sede de la Reunión
para entregar material de proyección por parte de los conferenciantes.
Este material se depositará el día 16 de octubre en el momento de la recogida
de la documentación, en soporte informático (USB-drive).
La colocación de posters se efectuará a partir de las 16.30h. del día 16 de octubre.

Ubicación de Mesas Redondas, Conferencia Inaugural,
Exposición de Comunicaciones Orales, Grupos de Trabajo y Asamblea SAMPAC
Sala de Exposiciones Cristóbal Colón III

Ubicación de posters
Foyer primera planta del Centro de Convenciones

INFORMACIÓN GENERAL

DÍA 16 DE OCTUBRE: JUEVES

21.30h. Recepción Oficial, Copa de Bienvenida: Terraza Restaurante el Estero, Hotel Barceló Punta Umbría Beach Resort.

DÍA 17 DE OCTUBRE: VIERNES

14.00h. Comida de trabajo: Restaurante Cormoranes, Hotel Barceló Punta Umbría Beach Resort.

22.00h. Cena de clausura. Restaurante-Marisquería Peix, Huelva.
Salida de Autobuses, desde Hotel Barceló Punta Umbría Beach Resort a las 21:30 h.

ACTOS SOCIALES

DÍA 17 DE OCTUBRE: VIERNES

9.00-13.00h. Visita guiada por el interior del Paraje Natural de las Marismas del Odiel.
Salida de Autobuses, desde Hotel Barceló Punta Umbría Beach Resort a las 9:00 h.

PROGRAMA DE ACOMPAÑANTES

ÍNDICE DE PONENCIAS Y COMUNICACIONES

CONFERENCIA INAUGURAL "Rey Calero"

FARMAECONOMÍA DE LA INFECCIÓN.

PONENCIAS

01. LECTURA INTERPRETADA DEL ANTIBIOGRAMA E INFORME MICROBIOLÓGICO DE COCOS GRAMPOSITIVOS (*Staphylococcus spp., Streptococcus spp. y Enterococcus spp*). 22

02. LECTURA INTERPRETADA DEL ANTIBIOGRAMA E INFORME MICROBIOLÓGICO EN MICROORGANISMOS GRAM NEGATIVOS NO FERMENTADORES (PSEUDOMONAS AERUGINOSA, ACINETOBACTER BAUMANNII Y STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA). 29

03. LECTURA INTERPRETADA DEL ANTIBIOGRAMA E INFORME MICROBIOLÓGICO EN ENTEROBACTERIAS. 33

04. LECTURA INTERPRETADA DEL ANTIBIOGRAMA E INFORME MICROBIOLÓGICO EN OTROS MICROORGANISMOS. (*Neisseria spp., Haemophilus spp.,* anaerobios y otros). 38

05. RECOMENDACIONES PARA LA SELECCIÓN DE ANTIMICROBIANOS EN EL ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD IN VITRO CON SISTEMAS AUTOMÁTICOS Y SEMIAUTOMÁTICOS. 39

06. EVALUACIÓN DE LOS SISTEMAS COMERCIALES AUTOMATIZADOS O SEMIAUTOMATIZADOS.

06.1. SISTEMA WIDER. 41

06.2. SISTEMA MICROSCAN. 45

06.3. SISTEMA VITEK. 46

06.4. SISTEMA PHOENIX. 48

COMUNICACIONES

B1. ENFERMEDAD INVASIVA POR *Streptococcus pneumoniae*: SEROTIPOS. 50

B2. RESISTENCIA EN Streptococcus pneumoniae: SEROTIPOS. 51

B3. AISLAMIENTOS EN ENFERMOS CON PROSTATITIS EN LOS AÑOS 2005- 2007 EN H. U. REINA SOFIA DE CÓRDOBA; SENSIBILIDADES Y RESISTENCIAS. 52

B4. EVOLUCIÓN DE RESISTENCIAS BACTERIANA VERSUS CONSUMO ANTIBIÓTICOS INTRAHOSPITALARIO. 53

B5. ESTUDIO DE SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE CEPAS *Staphylococcus aureus* AISLADAS EN SANGRE DESDE 2002 A 2007. 54

B6. COMPARACIÓN DE DOS SISTEMAS PARA EL SCREENING DE BACTERIURIAS. 55

B7. SON LOS AISLAMIENTOS BACTERIANOS MAS RESISTENTES EN EL ÁREA DE TRAUMATOLOGIA? PREVALENCIA, EPIDEMIOLOGIA Y SENSIBILIDAD. 56

B8. RESISTENCIA A VANCOMICINA DE *Enterococcus faecium*. 57

B9. ESTUDIO DEL LINEZOLID FRENTE A *Enterococcus faecalis*. 58

B10. CARACTERIZACION DE CEPAS DE *Escherichia coli* PRODUCTOR DE CTX-M-15 EN EL AREA NORTE DE SEVILLA. 59

B11. UTILIDAD DE LA TINCIÓN DE GRAM DE ORINA PARA EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN URINARIA EN NIÑOS MENORES 3 MESES CON FIEBRE. 60

B12. COMPARACIÓN DE LOS VALORES DE CMI DE VANCOMICINA OBTENIDOS POR DOS MÉTODOS (EPSILON TEST Y MICROSCAN) EN *Staphylococcus aureus*. 61

B13. ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE DAPTOMICINA FRENTE AISLADOS INVASIVOS DE *Staphylococcus aureus*. 62

B14. SEROTIPOS DE *Listeria monocytogenes* EN LOS AISLAMIENTOS ENVIADOS AL ESTUDIO LISAND. 63

B15. SENSIBILIDAD DISMINUIDA A METRONIDAZOL EN *Bacteroides fragilis*. 64

B16. FRECUENCIA Y SENSIBILIDAD DE LOS MICROORGANISMOS ANAEROBIOS AISLADOS EN LOS HH. UU. VIRGEN DEL ROCÍO. 65

B17. EVALUACIÓN DE UN SISTEMA COMERCIAL DE PCR PARA LA DETECCION DE *Staphylococcus aureus* RESISTENTES A METICILINA (MRSA) EN FROTIS NASALES. 66

B18. MENINGITIS AGUDA CAUSADA POR *Streptococcus suis* tipo II. 67

B19. SEGUNDO AISLAMIENTO DE *Granulibacter bethesdensis* EN PACIENTE CON ENFERMEDAD GRANULOMATOSA CRÓNICA. 68

B20. RESISTENCIA A MACRÓLIDOS DE *Streptococcus pyogenes*. 69

B21. UTILIDAD DE LA DETECCIÓN DEL ANTÍGENO NEUMOCÓCICO EN ORINA POR UN TEST INMUNOCROMATOGRÁFICO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA NEUMONÍA EN NIÑOS. 70

B22. *Acinetobacter baumannii* CON FENOTIPO HETERORRESISTENTE A IMIPENEM EN HOSPITALES ESPAÑOLES: PREVALENCIA Y FENOTIPO CO-HETERORRESISTENTE A AMPICILINA-SULBACTAM, AMIKACINA, RIFAMPICINA Y COLISTINA. 71

B23. EVOLUCIÓN DE LA SÍFILIS DESDE 2004 A 2007 EN EL H.U.V. VICTORIA DE MÁLAGA. 72

B24. EVALUACIÓN DE DOS TEST INMUNOCROMATOGRÁFICOS PARA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ESPECÍFICOS FRENTE A *Treponema pallidum*. 73

B25. ACTIVIDAD IN VITRO DE TIGECICLINA FRENTE A CEPAS DE *Escherichia coli* PRODUCTORAS DE BLEE. 74

B26. PERITONITIS COMPLICADAS ASOCIADAS A DIÁLISIS PERITONEAL. 75

B27. HEMOCULTIVOS EN URGENCIAS. 76

B28. EXPERIENCIA CON UNA TÉCNICA DE PCR PARA LA DETECCIÓN DE BACTERIEMIA Y FUNGEMIA EN PACIENTES CRÍTICOS. 77

B29. DESCRIPCIÓN DE UN BROTE NOSOCOMIAL DE *Enterobacter cloacae* EN UNA UNIDAD DE NEONATOLOGIA. 78

B30. AUMENTO DE LA CMI A VANCOMICINA EN BACTERIEMIAS POR *Staphylococcus aureus* RESITENTES A METICILINA (SAMR). 79

B31. EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE AISLAMIENTOS URINARIOS EN EL DISTRITO ALJARAFE DE SEVILLA. 80

B32. CONFIRMACIÓN MEDIANTE E-TEST DE LA SENSIBILIDAD DISMINUIDA A VANCOMICINA EN COCOS GRAM POSITIVOS. 81

B33. INCREMENTO DE LA SENSIBILIDAD DISMINUIDA A VANCOMICINA EN COCOS GRAM POSITIVOS AISLADOS DE MUESTRAS CLÍNICAS. 82

B34. EPIDEMIOLOGÍA Y CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE AISLAMIENTOS PEDIÁTRICOS DE *Campylobacter jejuni*. 83

B35. ETIOLOGIA DE LAS INFECCIONES VAGINALES: DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO. 84

B36. ACTIVIDAD IN VITRO DE TIGECICLINA Y DAPTOMICINA FRENTE A CEPAS DE *S. aureus* RESISTENTES A METICILINA. 85

B37. ENTERITIS BACTERIANAS. EVOLUCIÓN 2003-2007. 86

MY1. EVALUACIÓN DEL GENOTYPE MTBDRPLUS® PARA LA DETECCIÓN DE LA RESISTENCIA A RIFAMPICINA E ISONIAZIDA EN MUESTRAS DIRECTAS DE *Mycobacterium tuberculosis*. 87

MY2. MICOBACTERIAS ATÍPICAS CON SIGNIFICADO CLÍNICO ENCONTRADAS EN LOS HH. UU. VIRGEN DEL ROCIO. 88

MY3. EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD DE *Mycobacterium tuberculosis* EN EL PERÍODO 1997-2007. 89

V1. ESTUDIO Y EVOLUCIÓN DE LOS GENOTIPOS DEL VHC EN CÓRDOBA EN UN PERIODO DE 5 AÑOS (2003-2007). 90

V2. ESTADO DE LAS MUTACIONES ASOCIADAS A LAS RESISTENCIAS DEL VHB. 91

V3. PREVALENCIA DE LOS GENOTIPOS DE VPH EN INFECCIONES PREMALIGNAS. 92

V4. CAMBIOS EN LA INTERPRETACIÓN DEL GENOTIPO DE RESISTENCIA A TIPRANAVIR SEGÚN UN NUEVO ALGORITMO DE INTERPRETACIÓN. 93

V5. DARUNAVIR (DVR): LOS ALGORITMOS DE INTERPRETACION DEL GENOTIPO NO PERMITEN DEFINIR LAS RESISTENCIAS DE FORMA APROPIADA EN LA ACTUALIDAD. 94

V6. IMPLICACIONES CLÍNCAS DE LAS MUTACIONES EN EL PROMOTOR BASAL DEL CORE Y PRECORE (BCP/PC) DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB). 95

V7. ETIOLOGÍA DE LAS GASTROENTERITIS VIRALES QUE REQUIEREN HOSPITALIZACIÓN EN NIÑOS MENORES DE CINCO AÑOS. 96

V8. DETECCIÓN DE VIRUS BK EN PACIENTES TRASPLANTADOS. 97

V9. PAPEL DE BOCAVIRUS COMO PATÓGENO RESPIRATORIO. 98

V10. ESTUDIO DE LA EVOLUCION DE LOS GENOTIPOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C Y SU ESPECIAL DISTRIBUCIÓN EN POBLACIÓN RECLUSA. 99

V11. EVALUACIÓN DEL ARCHITECT CMV IgG PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-CITOMEGALOVIRUS. 100

P1. PARASITOSIS INTESTINALES EN HOSPITAL SAN CECILIO (GRANADA) 2003-2007. 101

P2. TEST RÁPIDO PARA DETECCIÓN DE GIARDIA EN HECES. 102

P3. *Strongyloides stercolaris,* A PROPÓSITO DE UN CASO. 103

M1. EFECTO DEL INÓCULO EN LA DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD "IN VITRO" DE *C. neoformans* A FLUCONAZOL MEDIANTE EL SISTEMA VITEK 2. 104

M2. FUNGEMIA POR *Rhodotorula mucilaginosa*. A PROPOSITO DE 2 CASOS. 105

M3. COMPARACION DE DOS METODOS COMERCIALES PARA EVALUAR LA SENSIBILIDAD IN VITRO DE *Candida spp.* FRENTE A VORICONAZOL Y FLUCONAZOL. 106

M4. EVOLUCION DE LOS AISLAMIENTOS FÚNGICOS EN LA UCI DE H. U. VALME EN LOS ÚLTIMOS 4 AÑOS. 107

M5. TARJETA AST-YS01 DEL SISTEMA VITEK 2 VS METODO DE REFERENCIA M27-A2 PARA EVALUAR LA SENSIBILIDAD IN VITRO DE *Candida spp* FRENTE A FLUCONAZOL. 108

M6. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE NEUMONIAS POR *Pneumocystis jirovecii*. 109

M7. GENERO F*usarium*: SENSIBILIDAD A LOS NUEVOS ANTIFÚNGICOS. 110

M8. ASOCIACION DE ESPECIES DE CANDIDAS AISLADAS EN MICOSIS ORALES. 111

M9. MICOSIS ORALES: SENSIBILIDAD IN VITRO A TRES NUEVOS ANTIFÚNGICOS. 112

G1. CONTROL DE LA CALIDAD EN LA FASE PREANALITICA EN EL SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA DEL H. U. REINA SOFÍA DE CÓRDOBA EN EL PERÍODO DE UN AÑO (JULIO 2007- 2008). 113

G2. GESTIÓN AUTOMATIZADA DE LA DISCRIMINACIÓN DE ORINAS PARA CULTIVO UTILIZANDO LA CITOMETRÍA DE FLUJO, UN GESTOR PREANALÍTICO Y REGLAS DE DECISIÓN DEL SISTEMA DE GESTIÓN. 114

G3. DISMINUCIÓN DE LA FRECUENCIA DE UROCULTIVOS MIXTOS DESPUES DE UNA INTERVENCIÓN QUE AFECTABA AL PROCESO PREANALÍTICO. 115

CONFERENCIA INAUGURAL

TÍTULO
FARMACOLOGIA DE LAS INFECCIONES.

AUTOR
DR. SANTIAGO GRAU CERRATO.

CENTRO
Servicio de Farmacia. Hospital del Mar. Barcelona.

Con el paso del tiempo el sistema sanitario de los países desarrollados ha ido implicando cada vez más a los médicos en la gestión de los recursos económicos, tanto en el ámbito hospitalario como en el ambulatorio. Lógicamente, la necesidad del control de estos recursos es especialmente importante en áreas donde se dispone de alta tecnología, se llevan a cabo intervenciones agresivas, monitorización continua de los pacientes, existe elevada dotación de personal sanitario, imperan las necesidades clínicas y de fármacos de coste más elevado y los resultados, en ocasiones, son inciertos. Como medida de análisis de todas estas variables, durante los últimos años ha emergido cada vez con más fuerza el área de la farmacoeconomía. Este término podría definirse como el de la economía de la salud dedicada al análisis y determinación del impacto económico y coste-efectividad de las intervenciones farmacéuticas y farmacológicas (1). La farmacoeconomía se basa en la determinación de la forma de optimizar el resultado clínico de los pacientes con los recursos disponibles. Lamentablemente, muchas de las instituciones han focalizado sus esfuerzos en la reducción de los costes de antimicrobianos, obviando la importancia de la influencia de otros factores en el coste del tratamiento de las infecciones y sin tener en cuenta las consecuencias que ello puede implicar (3). Posiblemente, una restricción indiscriminada en el coste de la partida económica destinada a los antimicrobianos puede llevar consigo una prescripción más inapropiada de estos fármacos, práctica que se ha relacionado con una mayor mortalidad de los pacientes con infecciones graves. El aumento en la prevalencia de determinados microorganismos multirresistentes, como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, enterobacteriáceas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEEs), enterococos con sensibilidad disminuida a vancomicina, conjuntamente con la morbilidad y mortalidad que llevan asociadas, representan un lastre considerable para los recursos económicos disponibles en el ámbito sanitario (4-6). Por todo ello, la farmacoeconomía de la infección debe analizarse desde la perspectiva de diversos aspectos y no, únicamente, desde el análisis distante del coste directo de los antimicrobianos. En la figura 1 se describe el algoritmo de factores que tienen una influencia más importante en la farmacoeconomía.

El impacto derivado de las resistencias bacterianas es difícil de mesurar. Dependiendo de la situación clínica basal del paciente, del microorganismo causal y del tipo de infección en el que se halla implicado, la trascendencia de una terapia antibiótica prescrita tendrá una mayor o menor importancia. Sin embargo, ya se dispone de amplia información sobre el aumento en la morbilidad y la mortalidad observado en pacientes que han sido expuestos a una terapia antibiótica inactiva frente a los microorganismos implicados en determinadas infecciones (7). Adicionalmente, la resistencia está íntimamente relacionada con un aumento en los costes. El fallo de un tratamiento antibiótico conlleva la necesidad de instaurar terapias de rescate (8) y habitualmente se traduce en una prolongación en la estancia hospitalaria, un número mayor de visitas médicas y una menor rotación de la ocupación hospitalaria con la consecuente pérdida de productividad. Con frecuencia las infecciones por microorganismos resistentes requieren de un abordaje con antibióticos con un perfil de toxicidad menos favorable, lo cual puede derivar en un aumento en la producción de efectos adversos, situación que también se ha relacionado con un incremento de los costes hospitalarios. En la tabla 1 se reflejan los aspectos más importantes relacionados con el impacto de las resistencias bacterianas. Se ha propuesto que el impacto de la resistencia bacteriana puede evaluarse desde la perspectiva del hospital, del paciente y de la sociedad (9). La perspectiva hospitalaria ha sido la más contemplada en los estudios económicos.

La mayoría de estudios publicados han demostrado una asociación entre la resistencia a los antibióticos y un aumento entre 1,3 y 2 veces en la mortalidad, morbilidad y costes en pacientes con infecciones por microorganismos grampositivos resistentes frente a las producidas por cepas sensibles (10-11). La perspectiva del paciente incluye, como medidas directas, la mortalidad y la duración de la estancia hospitalaria. Sin embargo, los aspectos indirectos y las consecuencias a largo plazo pueden tener serias implicaciones. Desde el punto de vista de atención sanitaria, un aumento en las resistencias bacterianas en un hospital en concreto puede modificar la política antibiótica hacia un abordaje empírico más agresivo. Finalmente y desde la perspectiva social, en 1998 se efectuó una estimación del coste derivado de las resistencias bacterianas en USA, estimándose en un impacto anual que oscilaba entre 4 y 5 billones de dólares (12).

Toda esta problemática, conjuntamente con el conocimiento de la eficacia de las moléculas utilizadas en el tratamiento de las infecciones ha dado lugar al desarrollo de los estudios farmacoeconómicos. Existen diferentes tipos de diseño para llevar a cabo el análisis del impacto de la utilización de una alternativa frente a otra en el tratamiento de las infecciones. Estudios coste-beneficio, coste-utilidad y coste-efectividad son los más utilizados en esta nueva área de la medicina que está adquiriendo cada día más importancia a la hora de la toma de decisiones terapéuticas.

Bibliografia

1 - Chalfin DB. Pharmacoeconomic investigations in intensive care. Curr Opin Crit Care 2001; 7:460-3.

2 - Gutierrez Zufiaurre MN, García Rodríguez JA. Encuesta multicéntrica nacional sobre utilización de antibióticos intravenosos. Rev Esp Quimioterap 2006; 19:349-56.

3 - Birmingham MC, Hasset JM, Schentag JJ, Paladino JA. Assesssing antibacterial pharmacoeconomics in the intensive care unit. Pharmacoeconomics 1997; 12:637-47.

4 - Shorr AF. Epidemiology and economic impact of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Pharmacoeconomics 2007; 25:751-68.

5 - Saint S, Veenstra DL, Lipsky BA. The clinical and economic consequences of nosocomial central venous catheter-related infection: are antimicrobial catheters useful?. Infect Control Hosp Epidemiol 2000; 21:375-80.

6 - Veenstra DL, Saint S, Sullivan S. Cost-effectiveness of antiseptic-impregnated central venous catheters for the prevention of catheter-related bloodstream infection. JAMA 1999; 282:554.560.

7 - Livermore DM. Bacterial resistance: origins, epidemiology, and impact. Clin Infect Dis 2003; 36(suppl 1):S11-23.

8 - Alvarez-LermaF, Grau S. Tratamiento de rescate en las infecciones graves de los pacientes hospitalizados. Rev Esp Quimioter 2007;20-234-40.

9 - Cosgrove SE, Carmeli Y. The impact of antimicrobial resistance on health and economic outcomes. Clin Infect Dis 2003; 36:1433-7.

10 - Cosgrove SE, Perencevich EN, Sakoulas G, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y. Comparison of mortality related to methicillin-resistant and methicillin-susceptible Staphylococcus aureus bacteremia: a meta-analysis. Clin Infect Dis 2003;36:53-9.

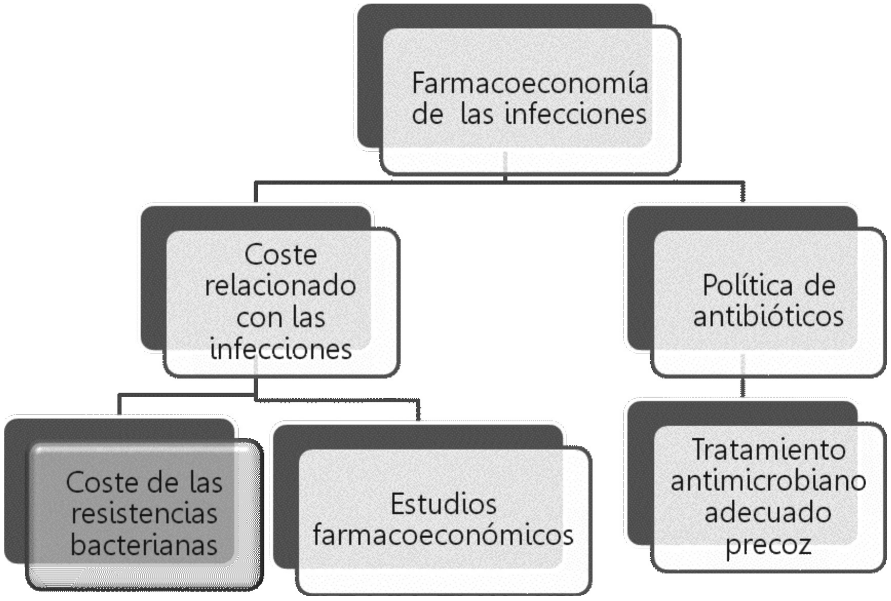
11 - Alvarez-Lerma F, Grau S, Gracia-Arnillas MP. Gram-positive cocci infections in intensive care. Drugs 2006;66:751-68.

12 - Grau S, Ferrández O. Coste de la resistencia en el ámbito hospitalario. Enf Infecc Microbiol Clin, Monogr. 2006;5:30-8.

Tabla 1. **Principales aspectos a considerar en estudios sobre el impacto de las resistencias.**

Mortalidad	Hospitalaria Hospitalaria y tras el alta Cruda Atribuible a la infección
Morbilidad	Estancia hospitalaria Ingreso en UCI Necesidad de cirugía u otros procedimientos Pérdida de actividad funcional
Costes	Directos Indirectos Costes sanitarios en general

Figura 1. **Algoritmo de influencia en la farmacoeconomía de las infecciones.**



PONENCIAS

TÍTULO

LECTURA INTERPRETADA DEL ANTIBIOGRAMA E INFORME MICROBIOLÓGICO DE COCOS GRAMPOSITIVOS *(Staphylococcus spp., Streptococcus spp. y Enterococcus spp).*

AUTOR

DRA. EMILIA CERCENADO MANSILLA.

CENTRO

Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario "Gregorio Marañón". Madrid.

La lectura interpretada del antibiograma consiste en el análisis y la traducción de la interrelación microorganismo/antibiótico *in vitro*, integrando factores del microorganismo (identidad, mecanismos de resistencia y patrón de sensibilidad), al antimicrobiano (mecanismo de acción, actividad intrínseca, espectro y farmacocinética), y al paciente (respuesta obtenida tras la administración de un tratamiento). Este análisis resulta inútil si la comunicación de los resultados del antibiograma no es eficaz. A continuación se analizan los resultados del antibiograma de los géneros *Staphylococcus, Streptococcus y Enterococcus* en función de los fenotipos de resistencia a antibióticos beta-lactámicos, macrólidos-lincosamidas-estreptograminas (MLS), aminoglucósidos, quinolonas y glucopéptidos. En el caso de *Staphlylococcus* el fenotipo más frecuente respecto a los beta-lactámicos incluye la resistencia a penicilinas por producción de penicilinasa que se inhibe por inhibidores de beta-lactamasas (ácido clavulánico, sulbactam, tazobactam). Las cepas con CMIs de penicilina de 0,06-0,12 mg/L pueden ser productoras de penicilinasa, y es necesaria la realización del test de nitrocefin para su detección. La positividad implica resistencia a todas las penicilinas. Las cepas productoras de penicilinasa son sensibles a penicilinas resistentes a la misma (isoxazolil penicilinas: oxacilina, cloxacilina). El segundo fenotipo de resistencia más frecuente es la resistencia a meticilina (oxacilina, nafcilina) mediada por el gen *mecA* que codifica la producción de la proteína de unión a penicilina PBP2a. La resistencia a meticilina implica resistencia a todos los beta-lactámicos (penicilinas, combinaciones de beta-lactámicos con inhibidores de beta-lactamasas, cefalosporinas y carbapenemas) con la excepción de dos nuevas cefalosporinas de reciente desarrollo (ceftobiprol y ceftarolina) que tienen gran afinidad por la PBP2a y son activas en cepas de estafilococos resistentes a la meticilina. La expresión fenotípica de la resistencia a meticilina puede ser homogénea (todas las células de una población expresan la resistencia) o más frecuentemente heterogénea (solamente expresan la resistencia ≤ 0,1% de la población). El disco de cefoxitina tiene mayor sensibilidad que el de oxacilina para detectar la resistencia heterogénea. La sensibilidad a cefoxitina indica la ausencia del gen *mecA*. Las cepas BORSA (*borderline oxacillin-resistant S. aureus*) son sensibles a cefoxitina, ya que la resistencia se debe a alteraciones en diferentes PBPs o a hiperproducción de penicilinasa. En cuanto a la resistencia a MLS, la presencia de genes erm confiere el fenotipo de resistencia MLS_B que puede ser de expresión constitutiva o inducible, siendo este último el más frecuente en estafilococos, donde la eritromicina induce la expresión. Este fenotipo se manifiesta en el antibiograma como sensible a macrólidos de 16 átomos, clindamicina y estreptogramina B en ausencia de eritromicina, por lo que es necesario determinar su sensibilidad en presencia de eritromicina, y la inducibilidad indicará resistencia a todos ellos. El denominado fenotipo M se debe a un mecanismo de expulsión activa del antibiótico y afecta a macrólidos de 14 y 15 átomos pero no a los de 16 átomos ni a la clindamicina y también es necesario detectarlo en presencia de eritromicina para comprobar que esta no induce ningún mecanismo de resistencia (*D-zone-test*) y que estos antibióticos son realmente activos. Este mecanismo de resistencia es actualmente bastante frecuente entre las cepas de SARM de nuestro medio. En cuanto a resistencia a aminoglucósidos, el fenotipo sensible es el más frecuente, aunque las cepas resistentes a meticilina suelen presentar los enzimas bifuncionales inactivantes de aminoglucósidos AAC(6')-APH(2") (resistencia a todos los aminoglucósidos generalmente utilizados en clínica con la excepción de la estreptomicina) y la ANT(4')(4") (sensibles a gentamicina y netilmicina, pero resistentes a tobramicina y a amicacina). Se han descrito varios mecanismos de resistencia a quinolonas en *Staphylococcus*: mutaciones en los genes *gyrA* y *gyrB* que codifican la

ADN-girasa, mutaciones en los genes *parC* y *parE,* que codifican la topoisomerasa IV, y mutaciones en el gen *norA*, responsables de un mecanismo de expulsión activa. Las mutaciones que conducen a la resistencia se producen primero en *parC* y *parE* y luego en *gyrA* y *gyrB*, contribuyendo estas últimas a aumentar el nivel de resistencia. Entre las fluoroquinolonas las menos activas frente a estafilococos son norfloxacino y ciprofloxacino, seguidas de levofloxacino y moxifloxacino. En general los estafilococos son bastante sensibles a los glucopétidos aunque se han descrito cepas con sensibilidad disminuida (GISA) que no se detectan en un antibiograma por difusión con discos y es necesario determinar la CMI mediante Etest o dilución en caldo. Esta resistencia se debe a alteraciones en la pared celular que conducen a su engrosamiento y no permiten a los glucopéptidos alcanzar su diana de acción. También se han descrito cepas de *S. aureus* con resistencia de alto nivel a la vancomicina mediada por el gen *vanA* (resistencia a vancomicina y a teicoplanina) cuya detección en el laboratorio entraña ciertas dificultades.

Con respecto a *S. pneumoniae* y los beta-lactámicos, los fenotipos más frecuentes son: 1) sensibilidad a todos los beta-lactámicos (no existen mecanismos de resistencia), 2) sensibilidad disminuida a penicilina y sensibilidad a cefotaxima, 3) resistencia a penicilina y sensibilidad disminuida o resistencia a cefotaxima. Se han descrito cepas que son sensibles a penicilina y resistentes a cefotaxima (alteraciones en la PBP2X). La sensibilidad disminuida y la resistencia se deben a alteraciones en diferentes PBPs. Las cepas con CMI de penicilina ≤2 mg/l se pueden tratar por vía parenteral con penicilina y también pueden considerarse sensibles a ampicilina (parenteral), amoxicilina, amoxicilina-clavulánico, ampicilina-sulbactam, cefotaxima, ceftriaxona y cefepima, y si la CMI de penicilina es ≤0,06 mg/l se puede considerar sensible a ampicilina (oral), amoxicilina, amoxicilina-clavulánico, cefaclor, cefdinir, cefditoren, cefpodoxima, ceftizoxima, cefuroxima, ertapenem, imipenem y meropenem, siempre que se trate de aislados no-meníngeos. En aislados meníngeos, se consideran resistentes a penicilina las cepas con CMI ≥0,12 mg/l e intermedias y resistentes a cefotaxima cuando la CMIs son de 1 y de ≥ 2 mg/l, respectivamente. La resistencia a MLS en neumococo se debe a alteraciones en la diana (genes *erm*) que causan los fenotipos MLS inducible y constitutivo, y en menor medida a sistemas de expulsión activa o fenotipo M (genes *mef*) que producen resistencia solamente a macrólidos de 14 y 15 átomos (eritromicina, claritromicina, azitromicina) pero no a macrólidos de 16 átomos (espiramicina, josamicina), lincosamidas o estreptograminas. La resistencia a quinolonas en *S. pneumoniae* se debe a los mismos mecanismos que en el caso de los estafilococos. La interpretación clínica del antibiograma en las cepas que presentan algún grado de resistencia a las quinolonas más antiguas es compleja. Hasta la fecha no se ha descrito ninguna cepa de *S. pyogenes* resistente a beta-lactámicos y respecto a la resistencia a MLS la más frecuente en esta especie es la mediada por el gen *mef*(A) (fenotipo M) a diferencia de lo que ocurre en *S. pneumoniae*. En estreptococos de los grupos B, C y G el fenotipo más frecuente es el MLS_B. En S. agalactiae se ha descrito la resistencia de bajo nivel a penicilina debida a alteraciones en la PBP2X, y es tambíen frecuente la resistencia a lincosamidas (pero no a macrólidos) mediada por el gen *lnu*(C) que codifica la producción de una nucleotidil-transferasa. Los estreptococos del grupo viridans generalmente son sensibles a todos los beta-lactámicos pero pueden presentar sensibilidad intermedia o resistencia a penicilina y también a cefotaxima debido a alteraciones en diferentes PBPs.

E. faecalis es sensible a penicilina y a ampicilina, aunque se han descrito casos esporádicos de resistencia a ambas, bien mediada por una beta-lactamasa o por alteraciones en las PBPs. En el caso de *E. faecium* es muy frecuente la resistencia a penicilina, ampicilina y amoxicilina-clavulánico, generalmente mediada por alteración de la PBP5', aunque se han detectado excepcionalmente cepas productoras de beta-lactamasa. Las beta-lactamasas detectadas en enterococos son sensibles a la acción de ácido clavulánico. La ampicilina tiene generalmente mayor actividad intrínseca que la penicilina y por ello los valores de CMI de la primera suelen ser siempre inferiores. La resistencia a macrólidos en enterococos generalmente es del fenotipo MLSB y esporádicamente del fenotipo M. Los enterococos presentan resistencia intrínseca de bajo nivel a todos los aminoglucósidos por transporte deficiente del aminoglucósido al interior de la bacteria, pero esto no impide que si se asocian a un antibiótico activo en la pared celular produzcan un efecto sinérgico bactericida.

Sin embargo, los enterococos pueden presentar un mecanismo de resistencia adquirida de alto nivel (RAN) a los aminoglucósidos asociado a la producción de enzimas modificantes de aminoglucósidos que hacen perder el efecto sinérgico en asociación con antibióticos activos en la pared celular. *E. faecium* posee intrínsecamente el enzima AAC(6')-Ii que inactiva tobramicina y kanamicina. Los fenotipos de RAN más frecuentes en enterococos son: 1) resistencia a kanamicina y amicacina (enzima APH(3')-III); 2) resistencia a gentamicina, tobramicina, kanamicina, amicacina y netilmicina (enzima AAC(6')-APH(2"); 3) resistencia a estreptomicina, gentamicina, tobramicina, kanamicina, amicacina y netilmicina (diversos enzimas), 4) resistencia a estreptomicina (ANT(6), ANT(3"), o mutación ribosómica). Existen otros fenotipos de resistencia a aminoglucósidos producidos por enzimas inactivantes pero son menos frecuentes. Como norma general, la RAN a estreptomicina está producida por un mecanismo independiente por lo que no existen resistencias cruzadas con otros aminoglucósidos, y en general, la RAN a gentamicina suele implicar resistencia a todos los aminoglucósidos (con la excepción de estreptomicina) por lo que se utiliza como marcador en el antibiograma. Se considera RAN a gentamicina una CMI ≥ 500 mg/l y RAN a estreptomicina una CMI ≥ 1000 mg/l. Finalmente, los enterococos pueden presentar resistencia adquirida a glucopéptidos con los fenotipos VanA, VanB, VanD, VanE, VanG, VanG2, y VanL. El fenotipo VanA presenta elevados niveles de resistencia a vancomicina y a teicoplanina y es el más frecuente, mientas que los restantes confieren en general bajos niveles de resistencia a vancomicina y sensibilidad a teicoplanina. Se ha descrito la selección de resistencia a teicoplanina en enterococos con el fenotipo VanB en el curso de tratamiento con glucopéptidos. Las especies *E. gallinarum, E. casseliflavus y E. flavescens*, presentan resistencia intrínseca a vancomicina de bajo nivel, mediada por los genes vanC-1, vanC-2 y vanC-3, respectivamente. La resistencia es debida a una alteración en la diana en la que se sustituyen los restos D-ala-D-ala por restos D-ala-D-lac (VanA, VanB, VanD) o por restos D-ala-D-ser (VanC1, VanC2, VanC3, VanE, VanG, VanG2, VanL). Hasta el momento actual no se han descrito cepas de enterococo resistentes a teicoplanina y sensibles a vancomicina.

TÍTULO

LECTURA INTERPRETADA DEL ANTIBIOGRAMA E INFORME MICROBIOLÓGICO EN MICROORGANISMOS GRAM NEGATIVOS NO FERMENTADORES (PSEUDOMONAS AERUGINOSA, ACINETOBACTER BAUMANNII Y STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA).

AUTOR
DR. FELIPE FERNÁNDEZ CUENCA.

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

Introducción

El principal objetivo de la lectura interpretada del antibiograma es deducir o inferir los mecanismos de resistencia antimicrobiana más probables a partir del fenotipo de sensibilidad/resistencia antimicrobiana obtenido in vitro. Consta de las siguientes fases: a) correcta identificación del microorganismo a nivel de especie; b) análisis del fenotipo de sensibilidad/resistencia usando antimicrobianos pertenecientes a un mismo grupo o familia y antimicrobianos indicadores de resistencia; c) clasificación del fenotipo obtenido como "habitual o frecuente", "raro o poco frecuente" e "imposible" (ej. sensibilidad a las aminopenicilinas en P. aeruginosa y A. baumannii); d) deducción de los posibles mecanismos de resistencia que subyacen en el fenotipo observado; e) análisis de la relevancia clínica del mecanismo de resistencia inferido y e) redefinición, si es necesario, de las categorías clínicas.

Los bacilos gram negativos no fermentadores con mayor interés clínico son Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii y Stenotrophomonas maltophilia. Estos microorganismos se caracterizan por presentar resistencia intrínseca o natural a múltiples antimicrobianos y por su facilidad para adquirir o desarrollar resistencia a los antimicrobianos. Además, los aislados de estos microorganismos suelen expresar o tener varios mecanismos de resistencia frente al mismo antimicrobiano, lo que dificulta la lectura interpretada del antibiograma.

Pseudomonas aeruginosa

Este microorganismo presenta resistencia intrínseca a las aminopenicilinas, amoxicilina/ácidodo clavulánico, cefalosporinas de primera generación, cefalosporinas de segunda generación, algunas cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima y ceftriaxona), tetraciclinas y trimetoprim. La resistencia intrínseca de *P. aeruginosa* se explica por la baja permeabilidad de la membrana externa y por la presencia de bombas de expulsión activa.

Los antimicrobianos más útiles para definir y analizar los fenotipos de resistencia a ß-lactámicos son ticarcilina, piperacilina, piperacilina/tazobactam, ceftazidima, cefepime, aztreonam y los carbapenems. El fenotipo sensible a este grupo de ß-lactámicos es frecuente. El principal mecanismo de resistencia a ß-lactámicos es la producción de una ß-lactamasa cromosómica inducible de tipo AmpC. El fenotipo de resistencia más frecuente se caracteriza por resistencia al aztreonam y sensibilidad disminuida o resistencia a ticarcilina, piperacilina, piperacilina/tazobactam y ceftazidima. Este fenotipo sugiere la hiperproducción de AmpC (por desrepresión parcial o total de la expresión de ampC mediada por mutaciones en el gen represor *ampD*. Los aislados con fenotipo hiperproductor de AmpC son sensibles a cefepime y las carbapenemas, excepto cuando se produce la pérdida de la porina OprD y/o se sobreexpresan bombas de expulsión activa (ej. MexAB-OprM).

La adquisición de ß-lactamasas plasmídicas es menos frecuente que en enterobacterias (*E. coli y K. pneumoniae*). El fenotipo de resistencia más frecuente relacionado con producción de ß-lactamasas de tipo PSE, TEM y OXA se caracteriza por presentar sólo resistencia o actividad disminuida a ticarcilina y, en menor medida, piperacilina. Las ß-lactamasas de espectro ampliado (BLEAs) son también menos frecuentes que en enterobacterias y, además, no están relacionadas filogenéticamente con ellas (no derivan de TEM, SHV ni

CTX-M. Entre las BLEAs más importante se encuentran las de tipo PER y las oxacilinasas. Los aislados que producen PER-1 son resistentes a ceftazidima, cefepima, aztreonam y ticarcilina, pero permanecen sensibles a piperacilina y los carbapenems. Las BLEAs de tipo OXA no tienen actividad carbapenemasa y confieren resistencia a ticarcilina, piperacilina, ceftazidima, cefepima y aztreonam

Los fenotipos de resistencia a carbapenems se asocian con la producción de metalo-ß-lactamasa (MBL) tipo IMP o VIM, principalmente, la pérdida de la porina OprD y/o la sobreexpresión de bombas de expulsión activa, sobre todo MexAB-OprM. Las MBLs confieren resistencia a carboxipenicilinas, ureidopenicilinas, ceftazidima, cefepima y carbapenems, pero no afectan al aztreonam. El aztreonam puede ser útil para diferenciar el fenotipo resistente a carbapenems relacionado con la hiperproducción de AmpC en aislados deficientes en OprD (resistentes al aztreonam) del fenotipo resistente a carbapenems por producción de MBL (sensibles al azteonam).

Otro fenotipo de resistencia a carbapenems, menos frecuentes que los anteriores, se caracteriza por presentar resistencia a imipenem, pero no meropenem, y sensibilidad a piperacilina, piperacilina/tazobactam, ceftazidima y cefepime. Este fenotipo se explica por la pérdida de OprD en aislados no hiperproductores de AmpC.

El fenotipo relacionado con la sobreexpresión de bombas de expulsión activa es también poco frecuente. Los aislados con este fenotipo son resistentes a meropenem y sensibles a imipenem.

El fenotipo sensible a aminoglucósidos (gentamicina, tobramicina y amicacina) es el más frecuente. Los mecanismos de resistencia a aminoglucósidos más habituales son la producción de una o varias enzimas modificadoras, alteraciones en la permeabilidad de la membrana externa y producción de bombas de expulsión activa (MexXY). Las enzimas modificadoras más frecuentes son la nucleotidiltransferasa ANT(2´´)-I y las acetiltransferasas AAC(6´)-II y AAC(3´)-II. Cada una de estas enzimas confiere resistencia a gentamicina y tobramicina. La netilmicina ayuda a diferenciar el fenotipo productor de ANT(2´´)-I (sensible) del fenotipo productor de AAC(3´)-II o AAC(6´)-II (resistente). La resistencia a amicacina es poco frecuente y suele estar mediada por la producción de la fosfotransferasa APH(3´)-VI. La resistencia a amicacina, gentamicina, tobramicina y netimicina suele estar mediada por varios mecanismos de resistencia.

El fenotipo sensible a quinolonas (ciprofloxacino) es el más frecuente. Los mecanismos de resistencia a quinolonas son similares a los descritos en enterobacterias: alteraciones en las proteinas diana causadas por mutaciones en el gen de la subunidad A de la ADN girasa (*gyrA*) y el gen de la subunidad A de la topoisomerasa IV (parC), alteraciones en la permeabilidad de la membrana externa (porinas y lipopolisacárido) y/o la sobreexpresión de bombas de expulsión.

Las mutaciones en *gyrA* y parC constituyen el mecanismo de resistencia más prevalente. Los aislados con fenotipo de resistencia de bajo nivel a quinolonas presentan una mutación en *gyrA*, mientras que una segunda mutación en parC se asocia con niveles de resistencia mucho más elevados. La resistencia a ácido nalidíxico no es un marcador de desarrollo de resistencia a otras quinolonas de mayor actividad, como ciprofloxacino, dado que la resistencia a nalidixico puede estar mediada por bombas de expulsión.

Los aislados con fenotipo resistente a ciprofloxacino, además de tener mutaciones en *gyrA* y *parC*, puedn sobreexpresar bombas de expulsión activa, como MexAB-OprM.

En pacientes con patología respiratoria crónica, como la fibrosis quística, se observa con relativa frecuencia aislados de P. aeruginosa con fenotipo hipermutador, que se caracterizan por la presencia de subpoblaciones con una elevada frecuencia de mutación como consecuencia de alteraciones en el sistema de reparación del ADN (mutantes mutS). Estos mutantes pueden detectarse fenotípicamente por la presencia de colonias que crecen en el interior de los halos de inhibición de discos o tiras de E-test que contienen ß-lactámicos, quinolonas, aminoglucósidos o colistina. Los aislados con este fenotipo de resistencia deben considerarse resistentes, independientemente de que sean sensibles o presenten sensibilidad intermedia a los antimicrobianos evaluados.

Acinetobacter baumannii

Los aislados de *A. baumanii* poseen, al igual que *P. aeruginosa*, resistencia intrínseca a una gran variedad de antimicrobianos, entre los que se incluyen las aminopenicilinas, las cefalosporinas de primera generación y las cefalosporinas de segunda generación. La resistencia natural/intrínseca de este microorganismo se ha relacionado con la presencia de un número reducido de porinas que poseen un tamaño de poro pequeño, aunque no pueden descartarse que otros mecanismos como las bombas de expulsión, contribuyan a incrementar la resistencia intrínseca basal de este microorganismo.

En contraposición de lo que ocurre en *P. aeruginosa*, el fenotipo sensible a ß-lactámicos en *A. baumannii* es muy infrecuente o raro. El principal mecanismo de resistencia a ß-lactámicos es la producción de ß-lactamasas, aunque hay otros mecanismos menos habituales como la pérdida o disminución en la expresión de porinas (Omp 33-36 kDa, CarO y OprD), sobreexpresión de bombas de expulsión activa (AdeABC) y alteraciones en PBPs. Los ß-lactámicos más útiles para diferenciar fenotipos de resistencia son ampicilina, ticarcilina, piperacilina, cefotaxima, ceftazidima y los carbapenems. Dependiendo del nivel de producción de la ß-lactamasa cromosómicas de tipo AmpC se diferencian 3 fenotipos de sensibilidad/resistencia. Los aislados con fenotipo resistente sólo a ampicilina producen niveles basales bajos de AmpC. En cambio, los aislados con fenotipo hiperproductor de AmpC son además resistentes o tienen sensibilidad intermedia a cefotaxima (moderado nivel de AmpC) y ceftazidima (elevado nivel de AmpC). Con frecuencia los aislados con fenotipo hiperproductor de AmpC producen ß-lactamasas plasmídicas tipo TEM (TEM-1), que confieren resistencia a ticarcilina y piperacilina (fenotipo productor de AmpC y TEM-1).

Los aislado con fenotipo de resistencia a penicilinas, cefalosporinas y carbapenems suelen producir, además de AmpC y TEM-1, oxacilinasas con actividad carbapenemasa o, con mucha menor frecuencia, MLB tipo IMP o VIM, excepto en zonas en las que estas ß-lactamasas son endémicas. Las BLEAs son infrecuentes y suelen ser distintas de las BLEAs de tipo TEM SHV o CTX-M descritas en enterobacterias y las BLEAs de tipo OXA de P. aeruginosa. Las BLEAs más descritas son las de tipo PER y VEB.

El fenotipo sensible a aminoglucósidos es muy infrecuente. Los mecanismos de resistencia a aminoglucósidos son similares a los descritos en *P. aeruginosa*: producción de enzimas inactivantes, disminución de la permeabilidad de la membrana externa y bombas de expulsión. Los aislados con fenotipo resistente a aminoglucósidos que se observan con más frecuencia son resistentes a amicacina (APH(3´)-VI), resistentes a tobramicina y amicacina (AAC(6´)-I) o resistentes a gentamicina, tobramicina y amicacina (combinación de varios mecanismos). El fenotipo resistente a gentamicina y tobramicina (AAC(3)-II) es infrecuente. La netilmicina y la espectinomicina permiten diferenciar el tipo de enzima implicada en un determinado fenotipo de resistencia a aminoglucósidos.

El fenotipo sensible a quinolonas es también muy infrecuente debido a que los mecanismos que intervienene en la resistencia intrínseca afectan a las quinolonas, una mutación en *gyrA* confiere resistencia no sólo al ácido nalidíxico, sino además a ciprofloxacino. La sensibilidad a levofloxacino disminuye cuando la mutación en *gyrA* ocurre en aislados que sobreexpresan bombas de expulsión activa. La aparición de una segunda mutación en *parC* en cepas con una mutación primaria en *gyrA* y que sobreexpresan bombas de expulsión activa se asocia con fenotipo de resistencia a levofloxacino.

En *A. baumannii* se han observado aislados con fenotipo heterorresistente, principalmente a los carbapenems, pero aún se desconoce la relevancia clínica de este fenotipo. La heterorresistencia a carbapenems puede ponerse de manifiesto por el crecimiento de colonias en el interior de discos o tiras de E-test con imipenem o meropenem.

Stenotrophomonas maltophilia

La resistencia intrínseca basal de este microorganismo afecta a casi todos los antimicrobianos, incluidos los ß-lactámicos, aminoglucósidos y polimixinas, excepto al cotrimoxazol y, en menor medida, doxiciclina, minociclina y levofloxacino. Los mecanismos de resistencia más importante son la disminución de la permeabilidad de la membrana externa, relacionada con un bajo número de moléculas de porinas, la presencia de bombas de expulsión activa, sobre todo las denominadas Sme (Stenotrophomonas multidrug efflux, como SmeM, y SmeDEF) y la produción de enzimas hidrolíticas o inactivantes.

La resistencia a ß-lactámicos, incluidos los carbapenems, se asocia con varios mecanismos: a) producción de ß-lactamasas; b) baja permeabilidad de la membrana externa y, posiblemente, c) con bombas de expulsión activa. Los ß-lactámicos más utilizados para diferenciar los fenotipos de resistencia son ampicilina, ticarcilina/clavulánico, piperacilina, cefotaxima, imipenem y aztreonam. El fenotipo sensible es muy infrecuente o imposible debido a que los aislados pueden producir una metalo-ß-lactamasa cromosómica inducible (L-1) y/o una cefalosporinasa cromosómica inducible (L-2). Los aislados que producen L-1 son sólo sensibles al aztreonam, mientras que cuando se produce L-2, además de L-1, los aislados son resistentes a todos los ß-lactámicos, incluidos los carbapenems.

La resistencia a aminoglucósidos está mediada principalmente por la baja permeabilidad de la membrana externa (alteraciones en OMPs y LPS). Las enzimas modificadoras de aminoglucósidos tienen un papel secundario, siendo la enzima más frecuente una acetiltransferasa, la AAC(6´)Iz, que inactiva tobramicina y amicacina y, en menor medida, la gentamicina.

La resistencia a fluoroquinolonas no está muy bien caracterizada. Las mutaciones en los genes *gyrA* y *parC* no parecen tener un papel importante en la adquisición de resistencia a estos antimicrobianos. Muchas cepas de S. maltophilia son sensibles al ácido nalidíxico y resistentes a norfloxacino o ciprofloxacino. Este fenotipo de resistencia podría explicarse por la sobreexpresión de un sistema de expulsión activa.

Informe microbiológico

Para decidir qué antimicrobianos deben aparecer en el informe microbiológico hay que tener en cuenta la resistencia intrínseca de estos microorganismos a una gran variedad de antimicrobianos y conocer cuáles son las tasas de resistencia a los antimicrobianos con utilidad clínica. La utilidad de informar los valores de CMI de cada antimicrobiano es cuestionable. Hay autores que defienden que al no suministrar la CMI se puede evitar la tentación de seleccionar, dentro de un grupo de antimicrobianos pertenecientes a la misma familia, el antimicrobiano con menor valor de CMI. Sin embargo, los valores de la CMI tienen cada vez mas utilidad, especialmente en centros donde los clínicos utilizan parámetros PK/PD para la instauración de tratamientos antimicrobianos.

Los antimicrobianos que deben aparecer en el informe microbiológico son:

a) *P. aeruginosa*: piperacilina/tazobactam, ceftazidima, cefepime, imipenem, meropenem, gentamicina, tobramicina, amicacina, ciprofloxacino y colistina.

b) *A. baumannii*: ampicilina/sulbactam, ceftazidima imipenem, meropenem, gentamicina, tobramicina, amicacina, ciprofloxacino, colistina y tigeciclina.

c) *S. maltophilia*: cotrimoxazol, minociclina y levofloxacino

TÍTULO
LECTURA INTERPRETADA DEL ANTIBIOGRAMA E INFORME MICROBIOLÓGICO EN ENTEROBACTERIAS.

AUTOR
DR. LUIS MARTÍNEZ MARTÍNEZ.

CENTRO
Servicio de Microbiología. Hosp. Univ. Marqués de Valdecilla y Dpto. de Biología Molecular, Universidad de Cantabria, Santander.

Los patrones de sensibilidad y resistencia de las especies de enterobacterias de interés clínico hacen complejo presentar de forma sucinta la información necesaria para una adecuada lectura interpretada del antibiograma de estos microorganismos, y la preparación del correspondiente informe de resultados.

Disponemos de gran cantidad de información sobre los mecanismos de resistencia en enterobacterias, tanto los de naturaleza intrínseca como los adquiridos (por mutaciones o por elementos genéticos móviles). Con frecuencia en un mismo microorganismo coexisten distintos mecanismos, por lo que en ocasiones se obtienen fenotipos que podrían tener varias explicaciones, cada una de las cuales posee diferente implicación epidemiológica y terapéutica. La explicación final del fenotipo observado puede requerir estudios adicionales tanto fenotípicos (usando incluso antimicrobianos o combinaciones sin utilidad terapéutica) como moleculares. Estos últimos, a veces, sólo están disponibles en centros de referencia o con dedicación especial al estudio de este problema.
El continuo descubrimiento de nuevos mecanismos de resistencia está mejorando la fiabilidad de las interpretaciones realizadas en el laboratorio clínico, pero al mismo tiempo está añadiendo un nivel de complejidad creciente.

Las enterobacterias se consideran clínicamente resistentes a penicilina G, ácido fusídico, glucopéptidos, macrólidos (aunque la azitromicina es afectiva in vivo en el tratamiento de la fiebre tifoidea y la eritromicina podría usarse en el tratamiento de la diarrea del viajero) , clindamicina, estreptograminas, lipopéptidos, rifampicina y oxazolidinonas. En función de las especies se observan también estos patrones de resistencia

Especie	AMP	AMC	FAZ[1]	FOX[1]	CXM	AMG	TET	COL	NIT
Citrobacter koseri	R								
Citrobacter freundii	R	R	R	R					
Enterobacter cloacae	R	R	R	R					
Enterobacter aerogenes	R	R	R	R					
Hafnia alvei	R	R	R	R					
Klebsiella spp.	R								
Morganella morganii	R	R	R		R		R	R	R
Proteus mirabilis							R	R	R
Proteus vulgaris	R		R		R		R	R	R
Proteus penneri	R		R		R		R	R	R
Providencia rettgeri	R	R	R		R	[R][2]		R	R
Providencia stuartii	R	R	R		R	[R][2]		R	R
Serratia marcescens	R	R	R		R	[R][3]		R	
Yersinia enterocolitica	R	R	R	R	R				
Yersinia pseudotuberculosis								R	

AMP: ampicilina, FAZ : cefazolina, CXM : cefuroxima, AMG : aminoglucósidos, TET: tetraciclina, COL: colistina. NIT: nitrofurantoína.

intrínseca:
[1] *Salmonella spp. y Shigella spp.* se considera resistentes in vivo a cefalosporinas de primera y segunda generación y a cefamicinas (no deben informarse como sensibles a estos antimicrobianos).
[2] *Providencia spp.* debe considerarse resistente a todos los aminoglucósidos salvo amicacina y estreptomicina, con independencia de los resultados in vitro.
[3] *Serratia marcescens* produce un enzima que compromete moderadamente la actividad de todos los aminoglucósidos salvo gentamicina y estreptomicina.
La lectura interpretada del antibiograma de enterobacterias exige, como para otros casos, una adecuada identificación de la especie considerada.
Con objeto de presentar una información sucinta y práctica, se abordarán los tres principales grupos de antimicrobianos de interés en el tratamiento de las infecciones causadas por enterobacterias: beta-lactámicos, quinolonas y aminoglucósidos.

1. BETA-LACTÁMICOS.

Muchos autores distinguen 4 grupos de enterobacterias con respecto a su fenotipo de resistencia a beta-lactámicos.

Grupo 1: *E. coli, Proteus mirabilis, Salmonella spp. y Shigella spp.*
Las cepas con fenotipo salvaje son sensibles a todos los beta-lactámicos de interés clínico.
La producción de una penicilinasa (habitualmente TEM1/2 ó SHV-1) causa resistencia a amino- y carboxipenicilinas y compromete la actividad de las cefalosporinas de primera generación (CF1G); si el enzima se produce en gran cantidad se pueden afectar también las ureidopenicilinas, las combinaciones de penicilinas+inhibidores de beta-lactamasas (P+IhBL), las CF2G e incluso ceftazidima.
Aunque *E. coli* y *Shigella* tienen una AmpC cromosómica, esta no se suele expresar a nivel suficiente como para comprometer la actividad de los beta-lactámicos, pero si el enzima se hiperproduce sí se afectan aminopencilinas, P+IhBL, CF1G, CF2G y cefoxitina, y se compromete la actividad de ceftazidima y en menor medida de cefotaxima. La adquisición de una AmpC (cefamicinasa) plasmídica –que se suele expresar de forma constitutiva- compromete la actividad de prácticamente todos los beta-lactámicos salvo CF4G y carbapenems, cuya actividad también se afecta si además de produce una pérdida de porinas.
Algunas cepas adquieren una beta-lactamasa tipo TEM resistente a inhibidores (IRT), con lo que se produce resistencia a penicilinas y a P+IhBL manteniéndose la sensibilidad a CF1G. La producción de una oxacilina como OXA-1 (que suelen afectar moderadamente la actividad de las CF4G) y de algunas enzimas CARB (de mayor relevancia en Salmonella) producen un fenotipo similar al de las IRT.
Uno de los fenotipos más preocupantes corresponde a la producción de beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE), manifiesto por resistencia a todos los beta-lactámicos salvo cefamicinas y carbapenems, junto con una restauración de la sensibilidad a CF3G, CF4G y/o monobactamas (y otros compuestos menos activos) en presencia de ácido clavulánico. A pesar de los resultados in vitro, no se considera que las cefamicinas sean una buena opción terapéutica, por la posibilidad de seleccionar mutantes resistentes que causan fracaso terapéutico; esta asunción deriva de la información de la que se dispone sobre cefoxitina y *K. pneumoniae* (ver posteriormente) y aunque no se dispone de estudios clínicos que confirmen esta idea, parece prudente evitar el uso terapéutica estos beta-lactámicos.
Algunas de las cepas BLEE (+) son resistentes a cefoxitina, lo que se ha venido atribuyendo a alteraciones de la producción de porinas, pero aunque esta explicación podría ser cierta no ha sido demostrada por el momento; una explicación alternativa es la coexistencia de la hiperproducción de AmpC o de una cefamicinasa plasmídica junto con una BLEE en el mismo microorganismo.
La resistencia a carbapenemas es excepcional y podría deberse a la producción de una carbapenemasa o a la combinación de hiperproducción de AmpC cromosómica o plasmídica con una pérdida de las porinas principales.
Conviene tener en cuenta que las cepas de los géneros *Proteus, Morganella y Providencia* presentan de forma intrínseca menor sensibilidad a imipenem que la gran mayoría de las demás enterobacterias.

Grupo 2: *Klebsiella spp., C. koseri, C amalonaticus y E. hermannii.*
Las cepas sin mecanismos de resistencia adquiridos contienen intrínsecamente una penicilinasa de bajo nivel de expresión y presentan resistencia a amino- y carboxipenicilinas y la mayoría de autores consideran que deben considerarse también resistentes a ureidopenicilinas. La expresión de alto nivel de una penicilinasa afecta además a CF1G y (algo menos) a CF2G, pudiendo disminuir la sensibilidad a P+IhBL y (en caso de SHV-1) a ceftazidima.
En *K. oxytoca* la hiperproducción de su beta-lactamasa cromosómica intrínseca (K1) produce un fenotipo muy similar al ocasionado por una BLEE, afectándose más aztreonam, algo menos ceftriaxona, cefotaxima y cefepima y muy poco ceftzidima. Suele recomendarse informar con sensibilidad intermedia los resultados de ceftriaxona, cefotaxima y cefepima, sin que exista información fiable sobre si debe aplicarse también este criterio a ceftazidima.
La producción de BLEE se traduce en un fenotipo similar al que se ha indicado para el Grupo 1 de enterobacterias. En este caso, y para K. pneumoniae, sí está demostrado que la pérdida de las porinas causa resistencia a cefoxitina. Este último fenotipo también se observa cuando se produce una cefamicinasa plasmídica, que suele acompañarse de resistencia a cefotetan, al cual –sin embargo- suelen ser sensibles las cepas BLEE(+) deficientes en porinas.
La resistencia a carbapenemes en este grupo de microorganismos es rara y, genéricamente, obedece a los mismos mecanismos que se han indicado en el apartado anterior.

Grupo 3. *C. freundii, Enterobacter spp., M. morganii, P. penneri, P. vulgaris, Providencia spp., S. marcescens.*
Enterobacter cloacae/aerogenes y C. freundii son los ejemplos clásicos de enterobacterias con AmpC cromosómica inducible cuya expresión está controlada por otros genes reguladores. La inducibilidad del enzima se puede observar fácilmente mediante la técnica de difusión con disco comprobando un antagonismo entre un agente inductor (cefoxitina, imipenem,...) y un compuesto que sea activo a bajas concentraciones de AmpC pero inactivo cuando el enzima se sobreexpresa (p. ej. CF3G). En las cepas salvajes, sin resistencia adquirida, el enzima se expresa a bajo nivel y causa resistencia a aminopenicilinas, P+IhBL, CF1G y cefamicinas, al tiempo que compromete seriamente la actividad de CF2G. En esas condiciones no se produce resistencia a CF3G ni (son aún más estables) a CF4G. Como consecuencia de mutaciones en genes reguladores se generan cepas con expresión desreprimida (sobreexpresión) de AmpC, y en esas circunstancias la cepa sólo es sensible a CF4G y a carbapenemas. Si además coincide una pérdida de las porinas, el microorganismo también se hace resistente a estos dos últimos grupos. Por desgracia, durante el tratamiento, pueden generarse mutantes desreprimidas, que son seleccionadas si el antimicrobiano empleado es hidrolizado por el enzima, lo que desemboca en un fracaso terapéutico. Por ello, muchos autores consideran adecuado incluir en el informe microbiológico una observación en la que se refiera este riesgo de selección de mutantes resistentes.
En estas especies, las cepas con expresión basal de AmpC que adquieren una penicilinasa, se hacen resistentes también a carboxi- y ureidopencilinas y a CF2G. Si en vez de una penicilinasa, se adquiere una BLEE, además de las anteriores la cepa debe considerarse resistente a CF3G, CF4G y monobactamas; en este último caso es particularmente útil para la detección del enzima la demostración de sinergia entre CF4G y ácido clavulánico.

M. morganii, Providencia spp., y *S. marcescens,* también tienen una AmpC cromosómica, pero las propiedades hidrolíticas del enzima difieren en algunos aspectos de los de las especies anteriores. La expresión basal del enzima se relaciona con resistencia a CF2G y disminución de la sensibilidad a cefoxitina. La AmpC de *M. morganii* es particularmente sensible a la inhibición por tazobactam, y la actividad de la combinación piperacilina-tazobactam es mayor que frente a otras especies del grupo.

P. penneri y *P. vulgaris* producen una cefalosporinasa cromosómica, pero en este caso es de clase A, y tiene sobre todo actividad frente a cefuroxima y CF1G, pero no frente a cefamicinas, CF3G ó CF4G. Las cepas con expresión basal del enzima son resistentes a amino- y carboxipenicilinas, CF1G y CF2G. La adquisición de una penicilinasa añade resistencia a ureidopenicilinas. La hiperproducción del enzima causa resistencia adicional a CF3G y monobactamas, generando un fenotipo muy similar al de las BLEEs plasmídicas.

Grupo 4. *Y. entrocolitica y S. fonticola*.
Ambos microorganismos producen de forma natural una AmpC cromosómica inducible y un enzima de clase A (también inducible en *S. fonticola*). Las cepas salvajes son resistentes a amino-, carboxi- y ureido penicilinas y a CF1G. Además, las CF2G no son activas frente a *S. fonticola* y las combinaciones P+IhBL frente a Y. *enterocolitica*, estas últimas inducen muy poco la AmpC de *S. fonticola*.

2. QUINOLONAS.

EL análisis de la resistencia a quinolonas en enterobacterias debiera combinar el estudio de la actividad de ácido nalidíxico (NAL) y de quinolonas fluoradas (FQ). El compuesto habitualmente más activo de estas últimas es ciprofloxacino.
La resistencia a ciprofloxacino (en especial la de alto nivel, asociada a CMIs por encima de 4 u 8 mg/l) suele implicar resistencia al resto de los miembros del grupo, Las mutaciones en las regiones de resistencia a quinolonas de los genes *gyrA* (codifica la subunidad A de la ADN-girasa) y parC (subunidad A de la Topoisomerasa IV) causan resistencia a estos compuestos. Una mutación única en *gyrA* afecta a NAL y discretamente a las FQ, la acumulación de mutaciones va incrementando el nivel de resistencia. Las cepas resistentes a FQ habitualmente contienen dos o más mutaciones en *gyrA/parC*. El papel de mutaciones en los genes que codifican las subunidades B de las dos enzimas (*gyrB y parE*) parece mucho menor.
Por desgracia, los puntos de corte de resistencia del CLSI son demasiado altos, por lo que con estos criterios, algunas cepas resistentes a NAL se consideran sensibles a FQ. El CLSI advierte que para el tratamiento de las infecciones extraintestinales por cepas de *Salmonella* con este último fenotipo no debieran usarse tampoco fluoroquinolonas. Los puntos de corte de EUCAST son más bajos y de alguna forma obvian este problema, pero aún así muchos autores creen que, en general y para el grupo que nos ocupa, la resistencia a NAL debiera implicar al menos sensibilidad intermedia a ciprofloxacino y otras FQ, especialmente en infecciones invasoras.
En algunas cepas hay otros mecanismos que complementan las alteraciones en las topoisomerasas. La hiperproducción de bombas de expulsión, asociada a mutaciones únicas en *gyrA* también puede causar resistencia elevada a FQ. Aunque se ha estudiado con menos detalle, la pérdida de las porinas, disminuye globalmente la sensibilidad a las quinolonas.

La información disponible hasta no hace mucho indicaba que los mecanismos de resistencia a quinolonas en enterobacterias dependían de genes cromosómicos. El descubrimiento de mecanismos mediados por plásmidos ha añadido nuevos elementos de complejidad. Los mecanismos plasmídicos conocidos causan bajo nivel de resistencia, y no siempre determinan resistencia cruzada entre las quinolonas. Dichos mecanismos incluyen la protección de la diana por proteínas de la familia Qnr, la modificación por una acetiltransferasa (Aac(6')-Ib-cr] de quinolonas con un grupo piperazinil (se afectan ciprofloxacino y norfloxacino, pero no levofloxacino) y la eliminación por expulsión activa (bombas tipo QepA), que afecta a quinolonas hidrófilas como ciprofloxacino y norfloxacino.
Recientemente se ha observado que algunas cepas sensibles a NAL presentan sensibilidad reducida a quinolonas (CMI de ciprofloxacino de entre 0.125 a 2 mg/l), en ausencia de mutaciones en gyrA o en parC. Este fenotipo se ha relacionado con la producción de mecanismos de resistencia plasmídicos.

3. AMINOGLUCÓSIDOS.

Las enterobacterias son, en general, sensibles a los aminoglucósidos de uso habitual en clínica. Las excepciones a esta regla se indicaron previamente en la tabla de resistencias naturales.

La resistencia adquirida en el resto de especies depende, fundamentalmente, de enzimas que modifican la estructura del compuesto para hacerlo inactivo. Recientemente está adquiriendo mayor importancia la resistencia derivada de la metilación ribosómica causada por metilasas codificadas por genes *arm* o *rmt*. Las alteraciones de la permeabilidad también contribuyen a la resistencia.

Cada enzima modificador ocasiona un perfil característico de afectación de aminoglucósidos, pero el análisis fenotípico es muy complejo por tres razones: (i) un mismo compuesto puede ser modificado por diversos enzimas, (ii) una misma cepa puede tener más de un enzima y (iii) para completar adecuadamente el estduio fenotípico son necesarios aminoglucósidos que no se usan en clínica y que no son fácilmente asequibles a los laboratorios clínicos.

Resistencia a	Enzima
Estreptomicina	APH(3")
Gentamicina	AAC(3)-I
Kanamicina, Amicacina	APH(3')-VI
Estreptomicina y espectinomicina	ANT(3")
Kanamicina y Neomicina	APH(3")-I (más frecuente) o APH(3")
Kanamicina, Tobramicina, Amikacina	ANT(4')-II
Kanamicina, Gentamicina y Tobramicina	ANT(2")-I
Kanamicina, Gentamicina,Tobramicina y Netilmicina	AAC(3)-II o AAC(3)-IV
Kanamicina, Tobramicina, Amicacina y Netilmicina	AAC(6')[1]
Gentamicina,Tobramicina y Netilmicina y Neomicina	AAC(2')
Todos los compuestos	Asociación de Enzimas o impermeabilidad

Los principales fenotipos asociados a enzimas modificadores concretos son:

[1]Las enterobacterias resistentes o con sensibilidad intermedia a Tobramicina y Netilmicina, pero no a gentamicina, a veces son aparentemente sensibles a amicacina, por lo que se aconseja que también se informe como intermedia esta última.

La mutilación ribosómica determina resistencia a la mayoría de aminoglucósidos, incluyendo kanamicina, gentamicina, tobramicina, netilmicina y amicacina, pero no a neomicina.

TÍTULO

LECTURA INTERPRETADA DEL ANTIBIOGRAMA E INFORME MICROBIOLÓGICO EN OTROS MICROORGANISMOS. (*Neisseria spp., Haemophilus spp.,* anaerobios y otros).

AUTOR
DR. JOSÉ ANTONIO LEPE JIMÉNEZ.

CENTRO
Servicio de Microbiología. HH. UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

Las distintas guías disponibles agrupan a los aislamientos de *Neisseria spp, Haemophilus spp* y anaerobios, junto con otros microorganismos dentro de la categoría de microorganismos fastidiosos dado que presentan problemas para el estudio de su sensibilidad antibiótica en relación a sus requerimientos para cultivo o su crecimiento lento. Lo anterior hace que la lectura interpretada del antibiograma para estos microoganismos no esté tan desarrollada como en el caso de la enterobacterias, estafilococos o estreptococos. De hecho, solo las guías de la Sociedad Francesa de Microbiología (SFM) y el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) incluyen recomendaciones expresas para este fin. Otras guías como las del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC) y The Swedish Reference Group for Antibiotics (SRGA) proporcionan recomendaciones relativas al estudio de fenotipos excepcionales más que recomendaciones para la lectura interpretada.

Para los anaerobios, las pruebas de difusión en agar con discos de antibióticos no están aprobadas por el CLSI, pero si están contempladas en otras guías (SFM, SRGA y BSAC) y podría ser utilizadas si se siguen las recomendaciones de estos documentos. No existe consenso entre las distintas guías respecto a los puntos de corte o el medio a emplear. Lo anterior, unido a que el estudio rutinario de resistencia a los antibióticos para las bacterias anaerobias no es obligatorio (aunque en ciertas situaciones si es conveniente) dificulta la existencia de criterios para la lectura interpretada del antibiograma. Actualmente, los aspectos más importantes de las recomendaciones se basan en la interpretación a partir de la detección de la producción de betalactamasas por métodos cromogénicos y respecto a la interpretación de la resistencia a metronidazol (genes nim) y a carbapemas (metalo betalactamasas). La correcta identificación de la especie es otro aspecto crucial de la lectura interpretada.

Para *Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Neisseria gonorrheae* y *Neisseria meningitidis*, también existen diferencias entre los métodos y medios empleados, antibióticos a incluir rutinariamente y los criterios interpretativos entre las distintas guías disponibles (CLSI, EUCAST, SFM, BSAC o SRGA). En general, se acepta que la difusión en disco es útil como método de cribado, sin embargo los resultados que caen en la categoría de intermedio o resistente deben ser confirmados mediante algún método CMI. En *H. influenzae*, las recomendaciones para la lectura interpretativa van en la línea de interpretación de los fenotipos de resistencia a ampicilina por métodos cromogénicos y de los aislados resistentes a ampicilina betalactamasa negativa, interpretación de la resistencia a quinolonas y de algunos fenotipos excepcionales de resistencia a cefalosporinas de tercera generación. Para *N. meningitidis*, sobre todo para la interpretación de fenotipos excepcionales de resistencia a cefalosporinas de tercera generación y de alta resistencia a penicilina. En *N. gonorrheae*, para interpretación de la resistencia a penicilina mediada por mecanismos plasmídicos o cromosómicos, resistencia a quinolonas y de fenotipos excepcionales de resistencia a ceftriaxona y espectinomicina. Y en el caso de *M. catarrhalis*, respecto a la interpretación de la resistencia a penicilina y de fenotipos excepcionales de resistencia a cefalosporinas de tercera generación.

TÍTULO

RECOMENDACIONES PARA LA SELECCIÓN DE ANTIMICROBIANOS EN EL ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD IN VITRO CON SISTEMAS AUTOMÁTICOS Y SEMIAUTOMÁTICOS.

AUTOR
DR. JUAN IGNACIO ALÓS CORTÉS.

CENTRO
Servicio de Microbiología. Hospital Universitario de Getafe. Getafe. Madrid.

El estudio de la sensibilidad de los aislados bacterianos a los antimicrobianos constituye una actividad importante en los laboratorios de microbiología clínica. Este proceso,
conocido habitualmente como antibiograma, tiene una gran repercusión clínica ya que condiciona y guía la elección del tratamiento antimicrobiano ante una infección bacteriana.

Los sistemas automáticos y semiautomáticos están diseñados esencialmente para ofrecer valores de concentración mínima inhibitoria (CMI) mediante la utilización de paneles o tarjetas de microdilución. La práctica totalidad de estos sistemas llevan integrados paquetes informáticos que interpretan estos valores y los traducen en categorías clínicas (sensible, intermedio o resistente). Así mismo, la gran mayoría incluye los denominados "sistemas expertos" para inferir, a partir de los fenotipos obtenidos, los mecanismos de resistencia presentes en la bacteria estudiada. Este proceso se ha denominado lectura interpretada del antibiograma.

En los últimos años se han hecho importantes progresos en el tema de la resistencia bacteriana a los antibióticos. El objetivo del antibiograma interpretado es proporcionar una base lógica para la toma de decisiones de los clínicos en terapéutica antibiótica. La lectura interpretada del antibiograma consiste en tres etapas: caracterización del fenotipo de resistencia usando varios antibióticos seleccionados de la misma familia, deducción a partir del fenotipo observado del mecanismo bioquímico de resistencia, y deducción del fenotipo de resistencia que predice el mecanismo deducido.

Hasta la publicación de "Recomendaciones para la selección de antimicrobianos en el estudio de la sensibilidad *in vitro* con sistemas automáticos y semiautomáticos" (Enferm Infecc Microbiol Clin 2007;25:394-400) no existía un documento de consenso en España que recogiese los criterios por los cuales un antibiótico deba incluirse en un panel de sensibilidad ni que indicase las concentraciones más adecuadas para realizar este estudio. El objetivo principal en la elaboración de este documento de consenso fue establecer recomendaciones generales para la inclusión de antimicrobianos y la selección de sus concentraciones en los paneles y tarjetas de sensibilidad con sistemas automáticos y semiautomáticos comercializados en España. Así mismo se incluyeron recomendaciones para la información de los resultados de sensibilidad.

La selección de los antimicrobianos que hay que incluir en los paneles y tarjetas para el estudio de sensibilidad se realizó atendiendo a los siguientes criterios: a) antibióticos de interés clínico; b) antibióticos necesarios para la lectura interpretada del antibiograma e inferencia de los posibles mecanismos de resistencia, y c) antibióticos utilizados habitualmente para la vigilancia epidemiológica de la resistencia. En la selección de los antimicrobianos prevaleció el interés clínico de los mismos, desechando aquellos compuestos que por su actividad o características de utilización pudieran tener menor interés. También prevaleció la inclusión de antimicrobianos que facilitasen la lectura interpretada del antibiograma y la vigilancia de fenotipos de resistencia de interés creciente. Igualmente se incluyeron antibióticos de reciente comercialización con interés clínico como tigeciclina y daptomicina, para los cuales es preciso obtener datos epidemiológicos de sensibilidad a los antimicrobianos.

La selección de las concentraciones propuestas en el documento se realizó con el objetivo de cubrir las concentraciones críticas o puntos de corte utilizados para la definición de las categorías clínicas de sensible, intermedio y resistente establecidos por EUCAST, CLSI y MENSURA.

Para facilitar la estructuración de los criterios anteriores se establecieron diferentes categorías de antimicrobianos (A, B o C) o grado de recomendación, que tienen en
cuenta fundamentalmente los criterios habituales de la lectura interpretada del antibiograma. Así mismo, cada antimicrobiano se adscribió a diferentes grupos (1, 2, 3 ó 4) en función de su interés clínico y la posible restricción en su información. Con las categorías y los grupos establecidos se definieron distintos criterios que se recogen específicamente en tablas para los microorganismos más habituales estudiados en el laboratorio con sistemas automáticos (tablas 1 a 4 del documento).

El antibiograma debe proporcionar resultados cuantitativos objetivos (diámetros de halo o CMIs). Por razones históricas proporciona también una interpretación subjetiva en categorías clínicas. La lectura interpretada es un intento de reconciliar las dos nociones. El fin sería suministrar a los clínicos resultados que les permitan una utilización racional de los antibióticos según los conocimientos disponibles en la actualidad. Ello debería resultar en una antibioterapia más adaptada al paciente y en una menor selección de resistencia a los antibióticos.

TÍTULO
SISTEMA WIDER.

AUTOR
DR. FERNANDO CARLOS RODRIGUEZ LOPEZ.

CENTRO
Hospital Universitario Reina Sofia. Córdoba.

El Sistema Wider es un **Analizador de Imágenes** para la lectura automatizada de pruebas de identificación bacteriana y de sensibilidad antimicrobiana.
Lo desarrolla la empresa **Francisco Soria Melguizo, S.A.** con el objetivo de proporcionar al laboratorio de Microbiología un equipo fiable, flexible y fácil de utilizar.
Los primeros equipos se instalan en el año 1999.
La versión del software está desde entonces en continua evolución con la incorporación, tanto de nuevas herramientas de programación, como de sugerencias funcionales del gran número de usuarios que lo manejan.
Los **paneles Wider** de microdilución los produce Siemens, líder mundial en la fabricación de estos productos. Francisco Soria Melguizo, S.A. ha recogido desde el inicio del sistema las recomendaciones de los comités de expertos tanto nacionales como internacionales con la intención de que los paneles se ajusten a las necesidades reales de nuestro mercado.
Para su **módulo de lectura** se elige como tecnología la visión artificial.
Se pretende con ello simular la interpretación visual que el ojo experto del microbiólogo hace tanto de reacciones colorimétricas (identificación) como de crecimientos bacterianos (antibiogramas) de forma ágil y automatizada.
El analizador consta básicamente de una cámara digital, un soporte para el tipo de microplaca o placa que se vaya a procesar y una fuente de iluminación.
Se consigue un producto con un sencillo mantenimiento preventivo y un mínimo número de incidencias.
El sistema incluye un equipo informático con un software de fácil manejo para el usuario.
La aplicación Wider permite la gestión total del flujo de trabajo de las pruebas de identificación y sensibilidad que se realizan en los laboratorios.
Además de las opciones básicas de cualquier aplicativo que acompaña a los sistemas de diagnóstico, la aplicación Wider cuenta con funcionalidades específicas entre las que destacan:

-Acceso a la imagen real que el sistema guarda de cada lectura pudiendo interactuar con ella siempre que el usuario lo precise.

-Posibilidad de incorporar resultados de pruebas de sensibilidad realizadas con otros métodos para complementar o confirmar los propios del sistema.

-Aviso de fenotipos que el usuario haya definido como alarmas, dentro de un sistema de reglas "lógico-experto"

-Trazabilidad completa de las muestras procesadas en el equipo.

-Opción de control de calidad muy parametrizable para adaptarse a los distintos procedimientos normalizados de trabajo de los laboratorios.

-Módulo de estadísticas diseñado con el objetivo de que sea una útil herramienta específica para el Microbiólogo:

.Distribución de aislamientos por tipos de muestras, procedencias y peticionarios, datos demográficos (edad, sexo).

.Análisis de la evolución de datos de sensibilidad y resistencias tanto cualitativa como cuantitativa; contempla el concepto de recurrencia de aislamientos en los pacientes.

.Fácil y rápida localización de aislamientos con patrones de resistencia de interés.

.Presentación de datos en tablas, gráficos y posibilidad de exportar en distintos formatos a otras aplicaciones.

-La aplicación incluye los ficheros actualizados con los criterios de interpretación de distintos Comités (CLSI, EUCAST, MENSURA,...). El usuario decide el que quiere activar y puede personalizarlo si lo desea.

-Sistema Experto Wider.

Incluye un gran número de reglas con el objetivo de servir de herramienta al Microbiólogo en la "lectura interpretada del antibiograma" garantizando así la calidad de los resultados generados.

Estas reglas se revisan y actualizan cuando se incorporan nuevas configuraciones de paneles y siempre que aparezcan nuevos mecanismos de resistencia o el usuario quiera incluir información propia.

Las reglas de decisión se construyen con condiciones y acciones que se incorporan tanto de diferentes comités de expertos como, si lo desea el usuario, de la experiencia particular de cada laboratorio.

Estas reglas de conocimiento el programa las traduce en alarmas, observaciones y/o cambios de interpretación que el responsable del sistema puede también personalizar decidiendo cuales, cómo y donde se muestran.

El usuario que maneja el sistema puede consultar en cada muestra las reglas que el sistema experto ha aplicado.

Las últimas configuraciones de paneles Wider, distribuídas este año 2008, han sido específicamente diseñadas siguiendo las recomendaciones de los grupos GEMARA y MENSURA (Grupo de consenso 2007) en sus "Recomendaciones para la Selección de Antimicrobianos y Concentraciones en el Estudio de la Sensibilidad *in vitro* con Sistemas Automáticos y Semiautomáticos". Los paneles están adaptados para poder ser utilizados con los criterios interpretativos de EUCAST y/o CLSI.

WIDER posee actualmente paneles de microdilución para el estudio de:

- Identificación y sensibilidad de Enterobacterias
- Identificación y sensibilidad de Bacilos Gram-negativos no fermentadores
- Identificación y sensibilidad de Bacilos Gram-negativos aislados en urocultivos
- Identificación y sensibilidad de Cocos Gram-positivos
- Sensibilidad Bacilos Gram-negativos
- Sensibilidad de Cocos Gram-positivos
- Sensibilidad de microorganismos exigentes
- Sensibilidad de levaduras

El panel para la identificación y estudio de sensibilidad a los antimicrobianos de *Enterobacteriaceae* incluye 27 antimicrobianos diferentes de los que 4 solo están como criterio de identificación y 3 exclusivamente para detección de mecanismos de resistencia (Categoría A Grupo 0). Además se incluyen dos controles de crecimiento. Los antibióticos seleccionados y sus concentraciones, permiten inferir los fenotipos mas comunes de sensibilidad y resistencia. Así los 16 antibióticos ß-lactámicos o asociaciones de estos con inhibidores de ß-lactamasas, consiguen la identificación fenotípica de los mecanismos de resistencia ligados a la presencia de ß-lactamasas plasmídicas y cromosómicas en *Enterobacteriaceae y Pseudomonas*, permitiendo inferir entre otros; para *E. coli*, posible hiperproducción de ß-lactamasas plasmídicas o cromosómica constitutiva; para *E. coli y Klebsiella*, ß-lactamasas AmpC plasmídicas; *para E. coli, P. mirabilis, Klebsiella y Samonella*, ß-lactamasas plasmídicas de espectro extendido (BLEE)(TEM y SHV derivadas y las de la familia CTX-M); para *E. coli, P. mirabilis, Salmonella*, ß-lactamasas plasmídicas de amplio espectro, y de las resistencias a la acción de los inhibidores de ß-lactamasas (enzimas IRT); para *Klebsiella, P. vulgaris, Citrobacter diversus*, ß-lactamasas cromosómicas inhibidas por el acido clavulánico; para *Enterobacter y Citrobacter freundii*, ß-lactamasas cromosómicas inducibles; para *Enterobacter, Citrobacter freundii, Morganella morganii, Serratia marcescens*, ß-lactamasas cromosómicas inducibles de tipo AmpC.
También puede realizarse la detección fenotípica de carbapenemasas incluyendo las metalo-ß-lactamasas y problemas de permeabilidad o transporte del aminoglucósido al interior de la bacteria.

El panel para la identificación y estudio de sensibilidad a los antimicrobianos de Bacilos Gram-negativos no fermentadores esta adaptado a la identificación y estudio de sensibilidad de *P. aeruginosa, Acinetobacter spp. y S. maltophilia* permitiendo también el estudio de Enterobacteriaceae. Incluye 24 antimicrobianos diferentes de los que 4 solo lo son como criterio de identificación y 1 exclusivamente para detección de mecanismos de resistencia. Además se incluyen dos controles de crecimiento.
Su configuración permite la detección de mecanismos de resistencia habituales y emergentes de estos microorganismos como; para *A. baumanii*, metalo-beta-lactamasas, inferencia de mecanismos de resistencia a aminoglucósidos; para *P. Aeruginosa*, ß-lactamasas plasmídicas de amplio espectro y cromosómicas, detección de BLEE, metalo-ß-lactamasas, mecanismos de resistencia causados por defectos de permeabilidad o los asociados a mecanismos de expulsión activa (OprD2, MexAB-OprM); para *E. coli, Klebsiella*, detección de BLEE.

Panel para la identificación y estudio de sensibilidad a los antimicrobianos de Bacilos Gram-negativos aislados en urocultivos. El panel esta diseñado atendiendo a la previsible mayoría de muestras procedente del ámbito extrahospitalario, mayor incidencia de enterobacterias en la producción de este tipo de infecciones, interés de antibióticos orales y propuesta de antibióticos y concentraciones adecuadas para detección fenotípica de mecanismos de resistencia. De los 27 antimicrobianos diferentes 4 están incluidos solo como criterio de identificación y 3 exclusivamente para detección de mecanismos de resistencia.
El diseño del panel permite al igual que el de *Enterobacteriaceae* una adecuada detección fenotípica de los mecanismos de resistencia que afectan a los diferentes grupos antibióticos.

Panel para la identificación y estudio de sensibilidad a los antimicrobianos de microorganismos Gram-positivos. Su diseño esta adaptado a la identificación y estudio de sensibilidad de *Staphylococcus, Enterococcus*, Estreptococos ß-hemolíticos, *Micrococcus, Listeria, Rhodococcus*.
Los 23 antibióticos seleccionados y sus concentraciones permiten inferir entre otros fenotipos; para *Staphylococcus*, sensibilidad disminuída a la penicilina, producción de ß-lactamasa, resistencia a la meticilina, presencia de enzimas modificantes de aminoglucósidos, resistencia a clindamicina por modificación enzimática; para *S. aureus*, sensibilidad disminuida a la vancomicina GISA, resistencia a meticilina, cepas con sensibilidad limite a oxacilina que incluye la cepas hiperproductoras de b-lactamasas y las que tienen PBPs modificadas pero diferentes de la PBP2a; para *Staphylococcus*, estreptococos ß-hemoliticos, resistencia inducible a macrolidos (fenotipo MLSB), presencia de mecanismos de expulsión de macrolidos (fenotipo M); para *Enterococcus*, producción de ß-lactamasa, alto nivel de resistencia a aminoglucósidos y predecir su sinergia con b-lactámicos y glucopéptidos, baja sensibilidad a la teicoplanina, fenotipos VanA, VanB, VanC.

Como consecuencia del diseño de estos paneles, antibióticos propuestos en cada caso y concentraciones elegidas, se permite inferir fenotipos de resistencia, algunos de los cuales han sido previamente comentados que forman parte del **Sistema Experto Wider** anteriormente comentado.
También se incluyen reglas para otros paneles con los que trabaja el sistema (levaduras y microorganismos exigentes), así como para resultados de pruebas realizadas con otras técnicas que el usuario haya incorporado.

Este **Sistema Experto** puede 0) No ofrecer ninguna observación 1) Ofrecer alarmas al microbiólogo que deben ser rectificadas, pero no informadas 2) Ofrecer alarmas al microbiólogo con normas que pudiesen ser informadas tras su verificación 3) Indicar observaciones de obligada información ya que son necesarias de considerar en la opción terapéutica.

El sistema Wider es conectable a cualquier Sistema de Información de Laboratorio (SIL). Francisco Soria Melguizo, S.A. ofrece como SIL su aplicación Microb Dynamic,
donde, aparte del área de identificación y sensibilidad que recoge Wider, se consigue la gestión total de todas las secciones del laboratorio de Microbiología. Microb Dinamic puede también realizar filtro de información de Wider lo que nos posibilita informar solo parte de los antimicrobianos testados, o informar solo algunas de las observaciones derivadas de las observaciones del Sistema Experto en un informe final en PDF personalizado por muestras, procedencias, etc. y con la firma de validación del usuario.
Wider y Microb Dinamic, permiten establecer conexión online con el Equipo de Soporte Técnico, lo que hace posible la modificación de reglas, creación de reglas propias, revisar y actualizar en ambos sistemas y todo ello a tiempo real.

Actualmente Microb Dinamic, también en constante evolución para adaptarse de forma ágil a nuevas necesidades, permite realizar, en nuestro caso en Andalucía Consultas de Resultados y Registro de Peticiones desde cualquier centro de la red del SAS. (http://microbiologia.hrs.sas.junta-andalucia.es).

TÍTULO
SISTEMA MICROSCAN.

AUTOR
DR. MANUEL RODRÍGUEZ MARESCA.

CENTRO
Servicio de Microbiología. Hospital Torrecárdenas, Almería.

FUNCIONAMIENTO Y APLICACIONES DEL SISTEMA AUTOMÁTICO "MicroScan"

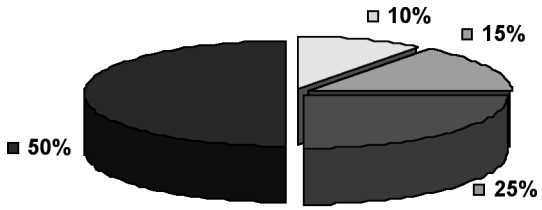
1) IDENTIFICACIÓN Y CMIs
1. Paneles convencionales
2. Paneles rápidos
3. Paneles Synergies Plus
4. Paneles especiales

2) MANEJO DEL WALKAWAY
5. Cargas de trabajo
6. Inoculación de paneles
7. Mantenimiento y cambio de reactivos

3) GESTION DEL SISTEMA: LABPRO
8. Sistema Experto
9. Configuración
10. Gestión de Alertas
11. Supresión de antibióticos
12. Informes
13. Epidemiología

4) APLICACIONES POSTANALÍTICAS
14. Filosofía de trabajo desde el laboratorio de Microbiología
15. Conexiones del equipo :
    Online-Inalámbrico-Intranet-Telefónica
16. Sistema de Vigilancia Nosocomial
17. Antibiogramas interpretados
18. Envío de resultados (SIRME)

Tiempo total estimado de la exposición: 20 minutos
Distribución porcentual del tiempo por apartados:



TÍTULO
SISTEMA VITEK.

AUTOR
DR. SAMUEL BERNAL MARTÍNEZ.

CENTRO
Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla.

El sistema VITEK (bioMerieux España) es un sistema con un alto nivel de automatización que permite, en tan solo unas horas la identificación y el estudio de sensibilidad de la mayoría de los bacterias y levaduras aislados diariamente en los laboratorios de microbiología clínica. Ambas pruebas se realizan en paneles independientes.

Los paneles de identificación/sensibilidad han ido cambiándose con el tiempo. El fabricante periódicamente modifica la composición de las tarjetas en función de diferentes factores: Introducción de nuevos antibióticos (Tigecliclina, daptomicina), detección precoz de resistencia (cefoxitina para detectar S.aureus meticilin resistentes) demanda de los clientes (introducción de fosfomicina).

Actualmente están disponibles los siguientes tarjetas de identificación: Tarjeta GN para bacilos Gramnegativos (BGN) incluyendo no fermentadores (138 taxones), GP para cocos Grampositivos (119 taxones), NH para Neisserias, Haemophilus y Grupo HACEK (27 taxones), YST para Candidas y Criptococo (52 taxones), y finalmente la tarjeta de reciente introducción, ANC para la identificación de anaerobios y corinebacterias (63 taxones). El tiempo que tarda la identificación oscila entre las 4-8 horas para los GN, 2-10 horas para los GP y 6 horas para las tarjetas NH y ANC y 18 horas para la tarjeta YST.

La identificación se basa en una lectura colorimétrica de test bioquímicos miniaturizadas incluidos en un formato tipo tarjeta. La lectura para las tarjetas GN y GP es una lectura cinética Mientras que el resto de las tarjetas la lectura se hace a punto final. Los resultados para cada test (+ ó -) se combinan y dan lugar a un bionumero. El software compara el patrón de resultados obtenidos (+ ó -) con el conjunto de reacciones previstas de cada organismo o grupo de organismos de la base de datos. Se calcula un valor cuantitativo (el indice de tipicidad) que representa el nivel de comparación entre la reacciones observadas y las reacciones habituales de cada organismo. Se evalúa la distancia entre la cepa desconocida y cada taxón de la base de datos combinando la tipicidad de cada test. Los taxones más probables son retenidos.

También existen diferentes tarjetas para la realización de estudios de sensibilidad en función del tipo de microorganismo. Existe una para neumococos, otra para enterococos/estreptococo B, otra para estafilococos. Para BGN existen diferentes paneles con diferente composición de antibióticos en función del microorganismo y en el contexto clínico. P.ej. hay una dirigida frente a BGN productores de ITU, otra dirigida frente a BGN en general y una específicamente dirigida a BGN no fermentadores. Finalmente, de reciente introducción, hay un panel para estudio de sensibilidad de levaduras. Cada tarjeta de sensibilidad incluye 20 antimicrobiamos y se prueban al menos 3 concentraciones diferentes para cada uno de ellos. Dichas concentraciones se eligen con el mayor poder discriminante para un cálculo lo más exacto posible de la concentración minima inhibitoria (CMI). Cada 15 minutos se monitoriza el crecimiento frente a un pocillo control. El número de lecturas (tiempo de obtención de resultados) se determina en función de si el crecimiento del microorganismo es rápido (menos lecturas) ó lento (más lecturas). Un algoritmo especifico transforma los datos en bruto en valores de CMI. De este modo, el cálculo de la CMI permite la detección precoz de resistencias (p.ej. *S.aureus* meti-R en 5 horas).

El sistema dispone de un sistema experto avanzado (AES) que permite una lectura interpretada del antibiograma en función del microorganismo identificado y la CMI calculada para cada antibiotico. El AES no está basado en reglas establecidas, sino en el reconocimiento fenotípico a partir del cálculo de la CMI, aplicando una base de datos que incorpora los resultados de CMI (para cada combinación bacteria/antimicrobiano/mecanismo de resistencia) publicadas en la bibliografía mundial y que se actualiza también periódicamente. El AES compara el conjunto de las CMIs calculadas para cada antimicrobiano con su base de datos e informa del mecanismo de resistencia más probable así como también propone modificaciones del antibiograma para que puedan ser validadas (o no) por el microbiólogo. Además es totalmente configurable por el usuario de modo que pueda adaptarlo a la flora habitual de cada área geográfica.

Como principales inconvenientes podrían ser la falta de flexibilidad ya que al tratarse de un sistema cerrado no permite realizar pruebas adicionales a las incluidas en las tarjetas. Tampoco permite, por ejemplo, el estudio de asociaciones de antibióticos para buscar posibles sinergias o antagonismos.

TÍTULO
SISTEMA PHOENIX.

AUTOR
DR. FRANCESC MARCO REVERTÉ.

CENTRO
Servicio de Microbiología. Hospital Clinic de Barcelona.

El sistema BD Phoenix está diseñado para realizar de forma automatizada la identificación de los microorganismos y determinar su sensibilidad a los antibióticos. Es un sistema autónomo que puede conectarse de forma directa al programa informático del laboratorio (SIL) o a través del programa BD Epicenter, con una gran capacidad (100 paneles) y que incorpora un sistema experto para la interpretación de los resultados.
El instrumento requiere un mantenimiento mínimo, ya que sólo hay una parte móvil, no necesita reactivos líquidos adicionales para identificar los microorganismos y la entrada de paneles se efectua mediante la lectura de un código de barras sin ninguna posición predeterminada. Los consumibles del sistema incluyen: paneles Phoenix, caldos para la identificación (ID) del microorganismo y para determinar la sensibilidad a los antibióticos (AST) así como un indicador colorimétrico que se añade al caldo AST. Todos los componentes se conservan a temperatura ambiente excepto el indicador. Hay tres tipos de paneles según el formato: el tipo combo de identificación más sensibilidad o paneles sólo para identificación o sensibilidad. En la actualidad existen 22 tipos de paneles diseñados para microorganismos Gram negativos, 18 para microorganismos Gram positivos y 2 paneles específicos para estreptococos. Los paneles constan de 51 pocillos para identificación y 85 pocillos para sensibilidad con determinación de la CMI. La identificación se basa en el empleo de sustratos cromogénicos y fluorogénicos y utiliza 5 bases de datos independientes que incluyen más de 350 microorganismos. Para determinar la sensibilidad el sistema valora la turbidez en el pocillo así como el consumo redox y determina la CMI real (requiere al menos tres diluciones seriadas) para 14 a 24 antibióticos por panel.
El flujo de trabajo del sistema es sencillo: a partir del medio inicial de siembra (permite trabajar a partir de un número muy importante de medios de cultivo) se efectua un MacFarland 0.5 ó 0.25 en el caldo ID. De éste caldo se inoculan 25 mcl al caldo de AST al que previamente añadiremos una gota del indicador colorimétrico y el resto se dispensará en la parte del panel que contiene los pocillos de identificación. El caldo AST se inoculará en el resto del panel que contiene los pocillos con antibióticos. Una vez tapados, los paneles se introducen en el instrumento previa lectura del código de barras que identifica cada panel. El instrumento efectúa lecturas periódicas de los paneles y proporciona la información disponible en tiempo real, ya sea la identificación o los resultados de sensibilidad para cada antibiótico. La identificación de los microorganismos es rápida: para las especies de la familía *Enterobacteriaceae* la media es de 5.1 h (min 2.2 h, max 12.5 h) identificando el 94% de las especies a las 4 h. Para bacilos Gram negativos no fermantadores la media es de 6 h (min 2.2h – max 12.8 h), estafilococos 5.8 h (min 2.6 h – max 12.2 h) y enterococos 7.3 h (min 2.2 h - max 12.5 h) . En cuanto a los resultados de sensibilidad merece la pena comentar que a las 8 horas se dispone de la totalidad de ellos en el 90% de las enterobacterias, el 80% de los enterococos y el 70% de los estafilococos.
El sistema incorpora un sistema experto para la interpretación de los resultados de sensibilidad y está capacitado para la detección de los diversos mecanismos de resistencia a los antibióticos como por ejemplo betalactamasas de espectro extendido (BLEE), resistencia a la oxacilina, vancomicina, alta resistencia a aminoglucósidos o mupirocina, hiperproducción de K1, etc.
Aunque el sistema Phoenix puede funcionar de forma autónoma suele conectarse al programa BD Epicenter que permite manejar todos los resultados obtenidos y al mismo tiempo posibilita incorporar los datos de los pacientes, crear una base de datos histórica, obtener información sobre porcentajes de sensibilidad, fenotipos concretos, aislados con la misma identificación y sensibilidad, etc.
En resumen, el sistema BD Phoenix permite la identificación y determinación de la sensibilidad de forma automatizada del los microorganismos más frecuentes en patología humana y que representan una carga de trabajo importante en los laboratorios de microbiología.

COMUNICACIONES

TÍTULO

ENFERMEDAD INVASIVA POR *Streptococcus pneumoniae*: SEROTIPOS.

AUTORES

CARAZO C*., CUESTA I., MUÑOZ J.R.

CENTRO

Unidad de Microbiología. C.H. de Jaén. Hosp. Médico-Quirúrgico.

OBJETIVO: Conocer la distribución de los serotipos de *Streptococcus pneumoniae* más frecuentemente implicados en enfermedad neumocócica invasiva (ENI) en nuestro medio y estimar el impacto de la vacuna conjugada heptavalente Prevenar®.

MATERIAL Y MÉTODOS: Durante un período de 5 años (2003-2007) se enviaron para serotipado al Laboratorio de Referencia de Neumococos del Instituto de Salud Carlos III, los aislados de *Streptococcus pneumoniae* procedentes de líquidos corporales estériles (sangre, LCR, L. pleural y L. ascítico). En total 62 cepas de neumococos procedentes de pacientes con un amplio rango de edad (desde una necropsia en recién nacido a una meningitis en una mujer de 103 años).

RESULTADOS: Un 32,3% de las cepas tuvieron serotipo incluido en la vacuna conjugada heptavalente (Prevenar®), 41 cepas cuyo serotipo no está incluido y 1 cepa no tipable y por ello, tampoco incluida en dicha vacuna (67,7%). Los serotipos más frecuentemente implicados fueron 19 A (8 cepas), serotipo 3 (8 cepas) ambos no vacunales, serotipo 14 (7 cepas y vacunal) y serotipo 6 A (6 cepas, no vacunal). La reactividad cruzada de algunos serotipos vacunales con otros serotipos no incluidos en dicha vacuna permite aumentar su eficacia, encontrando una cobertura vacunal que ha variado de un 61,5% en el año 2003 hasta el 25% para el año 2007.

CONCLUSIONES:

1. Predominio de serotipos no incluidos en la vacuna Prevenar®.
2. Se constata una disminución a lo largo de los años de los serotipos vacunales, lógico cuando se está haciendo un importante esfuerzo vacunal.
3. Debería establecerse un sistema de vigilancia de neumococos para poder determinar el impacto de la vacunación puesto que no existen datos oficiales de incidencia, mortalidad y distribución de serotipos.

PALABRAS CLAVE: *Streptococcus pneumoniae*, Serotipos, Enfermedad invasiva.

TÍTULO

RESISTENCIA EN *Streptococcus pneumoniae*: **SEROTIPOS.**

AUTORES

CARAZO C*, CUESTA I., MUÑOZ J.R.

CENTRO

Unidad de Microbiología. C.H. de Jaén. Hosp. Médico-Quirúrgico.

OBJETIVO: Evaluar el patrón de resistencia a antimicrobianos en *Streptococcus pneumoniae* y su correlación con el serotipo.

MATERIAL Y MÉTODOS: Realizamos el estudio de sensibilidad de 116 cepas de *Streptococcus pneumoniae* a penicilina, cefotaxima, eritromicina, tetraciclina, vancomicina, cloranfenicol y levofloxacina. Aplicamos como criterios interpretativos los del CLSI 2008 con los nuevos puntos de corte para penicilina y cefotaxima. Se determinó el serotipo capsular en el Laboratorio de Referencia de Neumococos del Instituto de Salud Carlos III.

RESULTADOS: Los datos generales del estudio de sensibilidad muestran un 100% sensibilidad a vancomicina y levofloxacina. Se encontró resistencia a eritromicina en el 31,9% de los aislados (100% resistentes las cepas de los serotipos 6B y 23F y 75% de resistencia para el serotipo 19F), un 25% de resistencia a tetraciclina (100% resistentes las cepas del serotipo 23F y 75% de resistencia para el serotipo 6B) y un 5,2% de resistencia a cloranfenicol (50% en cepas del serotipo 23F y 50% cepas del serotipo 19F). Respecto a penicilina, al considerar los nuevos puntos de corte establecidos por el CLSI en aislados meníngeos, se obtuvo resistencia en 39 aislamientos (33,6%); no obstante, si consideramos aislados no meníngeos todas las cepas eran sensibles (CMI ≤ 2 µg/ml) aunque en 7 casos la CMI fue igual a 2µg/ml (en este caso el 85,7% de los aislados pertenecían a serotipos incluidos en la vacuna Prevenar®). Para cefotaxima, se obtuvo un 6.9% de cepas resistentes o con sensibilidad intermedia utilizando criterios meníngeos y un 1,7% de cepas intermedias para criterios no meníngeos.

CONCLUSIONES:

1. Las mayores tasas de resistencia a penicilina así como la resistencia a varios antimicrobianos son mas frecuentes en serotipos vacunales.
2. Coincidimos con diversos estudios que apuntan que los serotipos asociados a mayor resistencia son 14, 23F, 6B, 19A, 19F y 9V.

PALABRAS CLAVE: *Streptococcus pneumoniae*. Sensibilidad. Serotipos.

TÍTULO

AISLAMIENTOS EN ENFERMOS CON PROSTATITIS EN LOS AÑOS 2005-2007 EN H. U. REINA SOFIA DE CÓRDOBA; SENSIBILIDADES Y RESISTENCIAS.

AUTORES
M. C. GAMERO*, A. IBARRA, M. CASAL.

CENTRO
Servicio Microbiología H. U. Reina Sofía, Córdoba.

OBJETIVO: El objetivo de nuestro trabajo es ver la incidencia de microorganismos patógenos aislados en muestras de semen en enfermos con prostatitis en nuestro hospital en un periodo de tres años y estudiar sus sensibilidades y resistencias.

MATERIAL Y MÉTODOS: Con este fin examinamos 1.446 muestras de semen recibidas en nuestro servicio que fueron estudiadas siguiendo el siguiente protocolo: siembra en medios adecuados y diagnóstico por medio de paneles WIDER I (Soria Melguizo®).

RESULTADOS: De las 1.446 muestras estudiadas, 440 cultivos resultaron positivos (30.41%) y 1.006 negativos (69.6 %).
Los microorganismos patógenos aislados fueron:
43.18% *E. coli*; 18.12% *Enterococcus faecalis*; 12.3% *Proteus*; 12.53% *Klebsiella*; 3.81% *Streptococcus agalactiae*; 2.68% *Enterobacter.*; 1.57% *S. aureus*; 1.56% *P. aeruginosa*; 0.67% *S. maltophilia*; 1.34% *Staphylococcus coagulasa negativa*; 0.67% *S. marcescens*; 0.45% *N. gonorrhoeae* y una miscelánea de 0.22% por *A. baumanii*, *Alcaligenes xylosidans*, *Hafnia alvei*, *A. lowffii*, *E. faecium*.
El porcentaje de sensibilidades en los antibióticos testados frente a grampositivos fue:
penicilina 83.2%, ampicilina 85.2%, amoxicilina/clavulánico 97%, oxacilina 95%, cefazolina 23.21%, cefotaxima 75.5%, gentamicina 20%, amikacina 21%, vancomicina 97.35%, teicoplanina 97.35%, levofloxacino 79.13%, eritromicina 23.1%, clindamicina 23.1%, quinupristina 29.46%, linezolid 93.75%, cloranfenicol 75.89%, fosfomicina 83.81%, cotrimoxazol 53.74%, rifampicina 33.93%.
El porcentaje de sensibilidad en los antibióticos testados frente a gramnegativos fue:
Amoxicilina 24.22%, amoxicilina/clavulánico 71.49%, ticarcilina 42.86%, P/T 93.23%, cefalotina 53.77%, cefuroxima 66.15%, cefoxitina 68.49%, ceftazidima 91.93%, cefotaxima 75.50%, cefepime 92.19%, imipenem 97.40%, meropenem 97.66%, gentamicina 73.74%, tobramicina 91.15%, amikacina 75.91%, nitrofurantoina 76.56%, ácido nalidíxico 66.67%, ciprofloxacino 77.40%, cotrimoxazol 53.74%, fosfomicina 83.81%, colistina 67.06%

CONCLUSIONES:
Los microorganismos aislados en nuestro estudio se corresponden con la tasa de incidencia de patógenos habituales asociados a prostatitis en nuestro medio.
Cabe destacar la disminución de la sensibilidad a fluoroquinolonas y cotrimoxazol, antibióticos de primera línea frente a prostatitis.

PALABRAS CLAVE: Patógenos, prostatitis, sensibilidad.

TÍTULO

EVOLUCIÓN DE RESISTENCIAS BACTERIANA VERSUS CONSUMO ANTIBIÓTICOS INTRAHOSPITALARIO.

AUTORES

GUTIÉRREZ MJ[1*]; GARCIA S[1]; GONZÁLEZ-MIRET J[2]; ZARAGOZA M[2]; PÉREZ MJ[1]; MÉRIDA FJ[1].

CENTRO

1. Laboratorio de Análisis clínicos
2. Servicio de Farmacia Área de Gestión Sanitaria Serranía.

OBJETIVO: Describir y analizar la evolución de las tasas de resistencia bacteriana y el consumo de antibióticos durante el período comprendido 2005- 2007.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo realizado en el área hospitalaria durante un período de cuatro años. El consumo intrahospitalario de antibióticos se obtuvo a través del servicio de Farmacia hospitalaria, usando como unidad técnica de medida de consumo la DDDs (dosis diaria definida/1000 habitantes/día) por 100 estancias/día. El estudio de resistencia bacteriana lo aportó el servicio de Microbiología. Los microorganismos estudiados fueron: *Pseudomonas aeruginosa* frente a imipenem, ceftazidima y gentamicina, *Enterobacter* spp frente a ceftazidima, *Escherichia coli* frente a ciprofloxacino y aztreonam, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productores de BLEA frente a cefalosporina 3º, *Staphylococcus aureus* frente a oxacilina y *Enterococcus faecalis* frente a ampicilina y gentamicina.

RESULTADOS:

1. En general se mantiene el consumo de antibióticos a lo largo del estudio, con excepción para ceftazidima, ceftriaxona e imipenem, para quienes aumenta y diminuye para aztreonam. Dichos cambios fueron los siguientes: DDDs/100 Estancias días (2005/2007): ceftazidima: 0.66 frente a 1.16; ceftriaxona : 3.34 frente a 5.4 ; imipenen: 3.75 frente a 5.4; aztreonam: 0.15 frente a 0.05.
2. Se observa un incremento de resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* frente a ceftazidima (7% a 13%) y *Escherichia coli* productor de BLEA frente a cefalosporina 3º. Se observa una disminución para *Pseudomonas aeruginosa* frente a imipenem (13% a 9%).

CONCLUSIONES: El análisis del consumo de antibióticos y de las sensibilidades bacterianas, puede indicar que para determinados antimicrobianos el aumento de su consumo repercute de forma negativa en las tasas de sensibilidad.

PALABRAS CLAVE: Resistencia antibacteriana, Consumo antibióticos.

TÍTULO

ESTUDIO DE SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE CEPAS *Staphylococcus aureus* AISLADAS EN SANGRE DESDE 2002 A 2007.

AUTORES
N. MONTIEL*, F. FERNÁNDEZ, A. DEL ARCO, I. LÓPEZ, J. DE LA TORRE, J. OLALLA.

CENTRO
Hospital Costa del Sol. Marbella.

OBJETIVOS: Conocer la evolución de la sensibilidad a los principales antimicrobianos en cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas en hemocultivo desde el año 2002 a 2007.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se incluyeron todas las cepas de *S. aureus* aisladas en nuestro hospital a partir de muestras de sangre provenientes de pacientes con sospecha clínica de bacteriemia y/o sepsis. Las cepas aisladas fueron identificadas y realizado el antibiograma por determinación de CMI mediante un sistema automático WalkAway (Microscan, Siemens). Los antibióticos testados para este estudio fueron oxacilina (Ox), ciprofloxacino (Cp), gentamicina (Gm), eritromicina (E) y vancomicina (Va). La sensibilidad frente a Ox y Va se comprueba, además, de forma manual mediante técnica de disco-placa con discos de oxacilina y cefoxitina y E-test para la vancomicina. Para su interpretación se utilizaron los criterios de la CLSI.

RESULTADOS: Hemos obtenido un total de 247 cepas invasivas de *S. aureus* en estos 6 años. El número de cepas resistentes a Ox fue de 39 (15,8%); según los diferentes años hemos obtenido un porcentaje de resistencias a Ox que van del 2,9% en el año 2002, 10,9% en el 2003, 20,7% en el 2004, 30,6% en el 2005, 15,9% en el 2006 y 11,1% en el 2007. Con respecto a la Cp hemos obtenido un total de 34 cepas resistentes (13,8%); según la evolución por los distintos años tenemos unas resistencias a Cp del 5,9%, 4,3%, 17,2%, 28,6%, 13,6% y 11,1%, respectivamente. Si tenemos en cuenta la Gm tenemos un total de 35 cepas resistentes (14,2%); según la evolución de los distintos años nos encontramos con unas cifras de resistencias del 14,7%, 10,9%, 17,2%, 18,8%, 11,4% y 13,3%, respectivamente. Si analizamos los resultados obtenidos con la sensibilidad frente a E tenemos un total de 45 cepas resistentes (18,2%), siendo la evolución a lo largo de estos años aproximadamente igual a la media. Con respecto al estudio de la Va no hemos encontrado ninguna cepa resistente, con lo cual existe una sensibilidad del 100% frente a este antibiótico.

CONCLUSIONES: Según estos resultados podemos concluir que el 15,8% de las cepas estudiadas son resistentes a Ox y como puede verse por su evolución, detectamos cifras muy bajas en el año 2002, con una subida progresiva hasta el año 2005, donde las cifras están en el 30,6%, con una bajada hasta el año 2007, donde se sitúa en un 11,1%. Según los datos proporcionados por el EARSS (Red Europea para el control de la resistencia a antibióticos en patógenos invasivos), en España las cifras de resistencia a Ox oscilaban entre el 23,3% en 2002 hasta el 25,5% en el 2007, con un pico del 27,2% en el 2005. Los datos obtenidos por nuestro laboratorio confirman la evolución de las resistencias del *S. aureus* con una subida en el año 2005 debido a un brote de infección nosocomial por una cepa oxacilin-resistente (SAMR). Estas cepas tienen la característica de presentar resistencias a otros fármacos, como quinolonas, aminoglucósidos y macrólidos, es por ello, que las resistencias a estos antibióticos siguen la misma progresión a lo largo de estos años que las de oxacilina.

PALABRAS CLAVE: Sensibilidad antibiótica, SAMR, CMI.

TÍTULO

COMPARACIÓN DE DOS SISTEMAS PARA EL SCREENING DE BACTERIURIAS.

AUTORES

CHÁVEZ M.*, GALLOSO A., SÁNCHEZ E., VAQUERO M., RAMÍREZ M., SERRANO C.

CENTRO

Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, Bormujos (Sevilla).

INTRODUCCIÓN / OBJETIVOS: Debido a la gran carga de trabajo que supone el sembrar todas las orinas procedentes del medio extrahospitalario, es importante disponer de un buen método de screening de bacteriurias. Nuestro objetivo ha sido comparar el sistema de screening CORAL ya instaurado en nuestro hospital, con el nuevo sistema SYSMEX UF1000I.

MATERIAL Y MÉTODOS: Procesamos un total de 758 muestras de orina procedentes del medio extrahospitalario al mismo tiempo en los dos sistemas, CORAL (Soria Melguizo) y SYSMEX UF1000I (Roche) siguiendo las recomendaciones del fabricante, sembrando a continuación todas las orinas positivas por cada uno de los sistemas mediante el cultivo semicuantitativo convencional.

RESULTADOS: El 39% de las orinas procesadas por el CORAL fueron positivas y el 44,4% por el SYSMEX UF1000I. Observamos discrepancias entre los dos sistemas: El CORAL detectó como positivas, siendo negativas por el UF1000I, 29 orinas, de las que 18 fueron negativas en el cultivo, 7 positivas y 4 con flora mixta. El SYSMEX UF1000I detectó como positivas, siendo negativas por el CORAL, 70 orinas, de las que 51 fueron negativas, 18 positivas y 4 con flora mixta.

CONCLUSIONES:

1. El CORAL evitó la siembra de un mayor número de orinas.
2. El SYSMEX UF1000I recuperó un mayor número de orinas positivas con respecto al CORAL.
3. El SYSMEX UF1000I, es un sistema de screening automatizado, rápido, de fácil manejo y que además utiliza como muestra el tubo primario de orina.

PALABRAS CLAVE: SCREENING, CORAL, UF1000I.

TÍTULO

SON LOS AISLAMIENTOS BACTERIANOS MAS RESISTENTES EN EL ÁREA DE TRAUMATOLOGIA? PREVALENCIA, EPIDEMIOLOGIA Y SENSIBILIDAD.

AUTORES
GUTIÉRREZ MJ*; GARCIA S., PÉREZ MJ; MÉRIDA FJ.

CENTRO
Laboratorio Análisis Clinicos. Área Sanitaria Serrania Ronda.

OBJETIVOS: La necesidad de un diagnóstico precoz y el valor clínico de las infecciones osteoarticulares despiertan un marcado interés. Analizamos la prevalencia, origen y patrón de sensibilidad de las infecciones procedentes del servicio de traumatología de nuestro hospital.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo (3º trimestre del 2005-2007 y 1ºsemestre 2008) de las muestras procedentes del Servicio de Traumatología de diferentes orígenes. El procesamiento se llevo a cabo siguiendo protocolo microbiológico. La identificación y el patrón de sensibilidad (microdilución) se realizó a través del sistema automatizado MicroScan (Siemens). Los antibióticos ensayados fueron los siguientes: P, AMC, CEF1º, CEF3, IMP, CIP, VA, GM, E; CD, RIF y T.

RESULTADOS: 1. La prevalencia de aislamientos bacterianos fue del 46/1913 (2.40 %) El origen de los mismos fue el siguiente: exudados herida (47/122), orinas (31/122), tejido quirúrgico (25/122), abscesos (24/122), úlceras (3/ 122), y hemocultivos (3/122), esputos (3/122), abscesos (12/ 122). 2. Por años la frecuencia encontrada fue: 10 aislamientos en 2005, 46 en 2006, 48 en 2007; 28 en 2008.
3. Las diferentes especies aisladas fueron: SARM 21 /122; Estafilococo coagulasa negativo (SCN) 5/122, *Enterococus faecalis*, 7/122; bacilos gram negativos (BGN) 18/122.
4. Resistencia más representativa fueron para BGN(2005): CEF1ª: 4/10 y CIP=4/10; 2006:GM:4/46; AMC:3/46; CIP:5/46; P:10/46; 2007: AMC: 5/48; CEF3ª: 16/48; CIP: 5/48; GM: 3/48; AZT:10/48; 2008: AMC:5/28; CEF3ª:5/28; CIP:4/28;
5.Resistencia 2006: SARM: 7/46; SCN: GM:3/46; CEF1ª y CEF3ª2/46; CIP:7/46; P:3/46; E:5/46 Y AMP:3/46; 2007: SARM:3/48 E:5/48; AMC:5/48; GM:5/48; CIP:3/48; CD:5/48; CEF1ª:5/48; RF:6/48; AMP:7/48 y P:18/48. 2008: SCN: AMC:5/28; CEF1ª:6/28; E:4/28,P:14/28

CONCLUSIONES:
1.En nuestro hospital la tasa de resistencia observada para SARM es inferior a la encontrada en la bibliografía. 2. Para el resto de los microorganismos, sólo destaca la observada frente a determinados antibióticos. No obstante, debemos hacer énfasis en la aplicación de las medidas preventivas profilácticas conocidas.

PALABRAS CLAVE: Infección, Traumatología.

TÍTULO

RESISTENCIA A VANCOMICINA DE *Enterococcus faecium*.

AUTORES

CASAL Mª M , CAUSSE M, SOLÍS F , RODRÍGUEZ F Y CASAL M.

CENTRO

Servicio de Microbiología. H.U. Reina Sofía Córdoba.

OBJETIVOS: Se llevo a cabo un estudio de resistencias a vancomicina de los aislamientos de *Enterococcus faecium* intrahospitalarios y extrahospitalarios durante un periodo de tres años, 2005,2006 y 2007 procedentes de tres tipos de muestras: orinas, exudados y sangre, considerando una sola cepa por paciente.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se incluyeron en el estudio un total de 424 aislamientos de *Enterococcus faecium* procedentes de muestras clínicas recibidas en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, (España). La metodología utilizada fue, el método semiautomatizado WIDER I (Soria Melguizo), para la identificación y para el estudio de sensibilidades a antimicrobianos. Para confirmar la resistencia a la vancomicina de las cepas de *Enterococcus faecium* sospechosas utilizamos la tiras de E.test (AB Biodisc).Se consideraron los criterios de sensibilidad y resistencia recomendados por el grupo MENSURA.

RESULTADOS: Hemos encontrado 6 casos de resistencia a vancomicina, un caso extrahospitalario y cinco casos intrahospitalarios. Se encontraron unos porcentajes de sensibilidad a betalactámicos del 54%. En aminoglucósidos se obtuvieron unos porcentajes de resistencia entre el 41,41% y 73,55%.Para el linezolid la sensibilidad encontrada es del 100%. La sensibilidad a la vancomicina fue del 99,46%.

CONCLUSIONES: La resistencia a la vancomicina en *Enterococcus faecium* ha ido aumentando poco a poco a lo largo de los últimos años y es un fenómeno que debe de ser vigilado.

PALABRAS CLAVE: *Enterococcus faecium*, resistencia, vancomicina.

TÍTULO

ESTUDIO DEL LINEZOLID FRENTE A *Enterococcus faecalis.*

AUTORES

CASAL Mª M, CAUSSE M, SOLIS F, RODRÍGUEZ F Y CASAL M.

CENTRO

Servicio de Microbiología H.U. Reina Sofía Córdoba.

OBJETIVOS: Se llevo a cabo un estudio de resistencias a antimicrobianos de los aislamientos de *Enterococcus faecalis* intrahospitalarios y extrahospitalarios desde enero de 2004 hasta enero 2008, procedentes de tres tipos de muestras: orinas, exudados y sangre, considerando una sola cepa por paciente.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se incluyeron en el estudio un total de 3461 aislamientos de *Enterococcus faecalis* procedentes de muestras clínicas recibidas en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, (España).La metodología utilizada fue, el método semiautomatizado WIDER I (Soria Melguizo), para la identificación y para el estudio de sensibilidades a antimicrobianos. Se consideraron los criterios de sensibilidad y resistencia recomendados por el grupo MENSURA.

RESULTADOS: Se encontraron unos porcentajes de sensibilidad a betalactámicos del 98,04%. En aminoglucósidos se obtuvieron los mayores porcentajes de resistencia entre el 33,82% y 48,01%. Para el linezolid y la vancomicina la sensibilidad fue del 100%.

CONCLUSIÓN: No parece que la incidencia de *Enterococcus faecalis* resistente a la vancomicina se considere un hecho preocupante hoy en día, en nuestro medio la actividad del linezolid fue excelente.

PALABRAS CLAVE: *Enterococcus faecalis*, reistencia, linezolid.

TÍTULO

CARACTERIZACION DE CEPAS DE *Escherichia coli* PRODUCTOR DE CTX-M-15 EN EL AREA NORTE DE SEVILLA.

AUTORES

P. EGEA*, L. SERRANO-ROCHA, M. C. GOMEZ, L. LOPEZ-CERERO, M. DE CUETO, M. D. NAVARRO, J. RODRIGUEZ-BAÑO, A. PASCUAL.

CENTRO

Servicio de Microbiología, H.U. Virgen Macarena, Sevilla.

INTRODUCCIÓN / OBJETIVOS: Recientemente ha aparecido un complejo clonal de *E. coli* productor de CTX-M-15 (O25:H4-ST131) de gran expansión internacional, caracterizado por ser multirresistente, pertenecer al filogrupo B2, y poseer abundantes factores de virulencia. Se han descrito en diferentes países una gran diseminación comunitaria y también brotes nosocomiales. El objetivo de nuestro estudio es la caracterización de las cepas productoras de CTX-M-15 de nuestra área y estudiar su posible relación con este complejo clonal.

MÉTODOS: Durante el periodo septiembre 2006-marzo 2007 se estudiaron 80 aislados clínicos de *E.coli* productor de BLEE (ECBLEE) detectados en el área norte de Sevilla. La identificación y estudio de sensibilidad se realizaron mediante paneles del sistema Wider®. La producción de BLEE en los aislados resistentes a cefalosporinas de 3ª generación se detectó mediante la técnica de doble disco. La caracterización del enzima se llevo a cabo mediante determinación de pI, PCR del gen bla con cebadores específicos de grupo y posterior secuenciación. La relación clonal entre las cepas se estableció mediante PFGE con XbaI. Se determinó el filogrupo mediante PCR múltiple de los genes *chuA, yja* y TSPE4. La recogida de datos clínicos se llevo a cabo mediante encuesta epidemiológica.

RESULTADOS: Se detectaron 19 aislados de *E.coli* productor de CTX-M-15, lo que supone el 24% de todos los ECBLEE del periodo de estudio. Procedían un 32% de sangre, un 63% de orina y un 5% de líquido pleural. Todas las cepas fueron resistentes a quinolonas, 14 (74%) a SXT, 15 (79%) a tobramicina, 2 (10%) a amikacina, y una (5%) a gentamicina. En 4 cepas se observó sensibilidad intermedia a AMC. El 100% de las cepas fueron sensibles a fosfomicina. Se identificaron 6 pulsotipos diferentes. De los 19 aislados, 13 (68%) cepas pertenecen al grupo B2, 4 (21%) al grupo A y 2 (11%) al grupo B1. El clon mayoritario incluía 11 aislados pertenecientes al filogrupo B2 de 11 pacientes no relacionados epidemiológicamente que correspondían a 8 ITUs (62% comunitarias) y 3 bacteriemias.

CONCLUSIONES: En nuestro área hemos observado un incremento de cepas de *E. coli* productor de CTX-M-15, estando el 58% agrupadas clonalmente. El clon mayoritario comparte características similares con el complejo clonal O25:H4-ST131.

PALABRAS CLAVE: CTX-M-15, diseminación clonal, *E.coli*.

TÍTULO

UTILIDAD DE LA TINCIÓN DE GRAM DE ORINA PARA EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN URINARIA EN NIÑOS MENORES 3 MESES CON FIEBRE.

AUTORES

PUPO I*, DE TORO M, IRAURGUI P, PINTO S, GÓMEZ MV, LEPE JA, AZNAR J.

CENTRO

Servicio de Microbiología. HH.UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

OBJETIVOS: La utilidad de la tinción de Gram de la orina sin centrifugar para diagnóstico preliminar de la infección del tracto urinario (ITU) en niños menores de 90 días no ha sido establecida definitivamente. Nuestro objetivo fue evaluar la utilidad de la tinción de Gram en lactantes con síndrome febril y compararla con el resultado del cultivo.

MÉTODOS: Estudio prospectivo observacional durante dos meses consecutivos (junio y julio de 2008). Las muestras de orina fueron obtenidas por cateterización vesical de niños menores de 90 días de edad con fiebre >= 38.0 ºC que acudieron al Servicio de Urgencias del Hospital Infantil de los HH. UU. Virgen del Rocío. Para la microscopía, se realizó tinción de Gram de la orina sin centrifugar considerándose positivas aquellas con al menos un microorganismo en la preparación. El cultivo se realizó por metodología tradicional, considerándose positivos aquellos con recuentos superiores >= 1.000 UFC/ml. El estudio incluyó 154 niños.
RESULTADOS: de los 154 pacientes 23 se excluyeron al resultar el cultivo contaminado. De los 131 restantes, la tinción de Gram tuvo una sensibilidad de 66,7% (IC 95%: 54%-79,4%), una especificidad de 91,3% (IC 95%: 83,8-95,5%), un valor predictivo positivo de 76,5% (CI 95%: 60%-87,6%) y un valor predictivo negativo de 86,6% (IC 95%: 78,4%-92%). De los 13 pacientes con tinción de Gram negativa y cultivo positivo, 9 presentaron cultivos con recuentos entre 1.000 y 10.000 UFC/ml por debajo del límite de detección de la tinción (100.000 UFC), cuando se tuvo en cuenta este aspecto la sensibilidad aumentó al 86,7%.

CONCLUSIONES: la tinción de Gram de la orina obtenida por sondaje es un buen marcador de la positividad del urocultivo y, por tanto un método adecuado para el diagnóstico preliminar de una ITU en lactantes febriles.

PALABRAS CLAVE: Urocultivo, tinción de Gram, infección del tracto urinario (ITU).

TÍTULO

COMPARACIÓN DE LOS VALORES DE CMI DE VANCOMICINA OBTENIDOS POR DOS MÉTODOS (EPSILON TEST Y MICROSCAN) EN *Staphylococcus aureus*.

AUTORES
IRAURGUI P*, PUPO I, GONZÁLEZ V, RUIZ M, LEPE JA, AZNAR J.

CENTRO
Servicio de Microbiología. HH.UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

OBJETIVOS: La importancia de la determinación de CMI a vancomicina para el tratamiento de las infecciones graves es incuestionable, pero a la vez existen dudas razonables sobre el rendimiento de los sistemas automáticos sobre todo a CMIs bajas. En este estudio se comparan dos métodos para detectar la sensibilidad a vancomicina en aislados invasivos de *Staphylococcus aureus*.

MÉTODOS: El estudio incluyó un total de 173 aislamientos invasivos de *S. aureus* (27 MRSA) obtenidos durante el periodo 2007-2008. La sensibilidad a vancomicina se determinó por dos métodos: microdilución en paneles Combo Gram positivos 22S MicroScan (Siemens) y Epsilon-test (AB Biodisk), según las instrucciones del fabricante. El rango de diluciones incluidas en los paneles MicroScan fue 1-2-4-8 y 16 mg/L, para E-test un gradiente de CMI entre 0,016 y 256 mg/L. Los resultados fueron registrados y analizados mediante el programa WHONET 5.4.

RESULTADOS: de los 149 aislamientos que mostraron CMI<=1 mg/L por microdilución en paneles MicroScan, por E-test 80 mostraron CMI de 1 mg/L y 69 de 2 mg/L. De los 24 aislamientos que mostraron CMI=2 mg/L por microdilución, por E-test 10 mostraron CMI de 1 mg/L y 14 de 2 mg/L.
Cuando el análisis incluyó exclusivamente los MRSA (27 aislados) de los 19 aislamientos que mostraron CMI<=1 mg/L por microdilución en paneles MicroScan, por E-test 7 mostraron CMI de 1 mg/L y 12 de 2 mg/L. De los 8 aislamientos que mostraron CMI=2 mg/L por microdilución, por E-test 2 mostraron CMI de 1 mg/L y 6 de 2 mg/L.

CONCLUSIONES: los resultados del estudio muestran una variabilidad aceptable (+/-1 dilución) entre ambos métodos para la determinación de la CMI a vancomicina en *S. aureus*.

PALABRAS CLAVE: *Staphylococcus aureus*, Vancomicina, Epsilon Test.

TÍTULO

ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE DAPTOMICINA FRENTE AISLADOS INVASIVOS DE *Staphylococcus aureus*.

AUTORES

IRAURGUI P*, PUPO I, GONZÁLEZ V, MERINO L, LEPE JA, AZNAR J.

CENTRO

Servicio de Microbiología. HH.UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

OBJETIVOS: Evaluar la actividad in vitro de daptomicina en aislados invasivos de *Staphylococcus aureus* sensibles y resistentes a meticilina y compararla con la actividad de vancomicina.

MÉTODOS: El estudio incluyó un total de 178 aislamientos de *S. aureus* obtenidos de hemocultivos pertenecientes a pacientes ingresados en los HH. UU. Virgen del Rocío durante el periodo enero 2007 a junio 2008. La CMI a daptomicina y vancomicina fue estudiada mediante Epsilon-test® (AB Biodisk) según las instrucciones del fabricante. La CMI a oxacilina se determinó por microdilución en paneles deshidratados MicroScan® (Siemens) y confirmada mediante difusión con disco de cefoxitina. Los criterios interpretativos empleados fueron los del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Los aislamientos sensibles y resistentes a meticilina (MSSA, MRSA) se analizaron por separado.

RESULTADOS: MSSA (151 aislamientos): daptomicina: CMI50/90: 0,12/0,25 mg/L; rango: 0,01-0,5 mg/L; 100% sensibles. vancomicina: CMI50/90: 1/2 mg/L; rango: 1-2 mg/L; 100% sensibles. MRSA (27 aislamientos): daptomicina: CMI50/90: 0,12/0,5 mg/L; rango: 0,06-0,5 mg/L; 100% sensibles. vancomicina CMI50/90: 2/2 mg/L; rango: 1-2 mg/L; 100% sensibles.

CONCLUSIONES: daptomicina muestra una excelente actividad in vitro frente a los aislamientos de *S. aureus* provenientes de localizaciones invasivas. La resistencia a meticilina no compromete la actividad del antibiótico. Dado la comunicación de fracasos terapéuticos en MRSA con CMIs de vancomicina superiores a 0,5 mg/L, daptomicina parece una opción de tratamiento adecuada en casos de infección grave.

PALABRAS CLAVE: *Staphylococcus aureus*, daptomicina.

TÍTULO

SEROTIPOS DE *Listeria monocytogenes* **EN LOS AISLAMIENTOS ENVIADOS AL ESTUDIO LISAND.**

AUTORES

LEPE JA*, TORRES MJ, LÓPEZ-PRIETO D, DE CUETO M, DE LA IGLESIA A, CAUSSE M, ALLER A, TEJERO R, FRANCO F, RODRÍGUEZ-IGLESIAS M, DOMÍNGUEZ MC, GARCÍA MV, PÉREZ JA EN NOMBRE DEL GRUPO LISAND.

CENTRO

Servicio de Microbiología. HH.UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

OBJETIVOS: Realizar un análisis preliminar de las cepas de *Listeria monocytogenes* remitidas al proyecto LISAND provenientes de casos retrospectivos atendidos en hospitales andaluces.

MÉTODOS: Se analizaron 55 cepas aisladas de sangre (31 casos), LCR (15 casos), líquido ascítico (6 casos), líquido pleural (1 caso), líquido articular (1 caso) y absceso sin especificar (1 caso), remitidas al Servicio de Microbiología de los HH. UU. Virgen del Rocío para su caracterización fenotípica y molecular. Las cepas fueron seroagrupadas fenotípicamente mediante antisueros O1 y O4 (Difco) y molecularmente mediante PCR multiplex de acuerdo con la técnica de Doumith et al (JCM 2004). Adicionalmente la clonalidad de las cepas fue determinada por rep-PCR según la técnica de Jersek et al (JCM 1999).

RESULTADOS: las cepas estudiadas se agruparon en tres serotipos: 1/2a (8 cepas), 1/2b (10 cepas) y 4b (37 cepas). Los serotipos 1/2a y 1/2b fueron homogéneos desde el punto de vista clonal con un solo patrón de rep-PCR por serotipo, mientras que el serotipo 4b fue más diverso con tres patrones.

CONCLUSIONES: el serotipo mas prevalente en los casos estudiados fue el 4b (67% de las cepas). De este primer análisis llama la atención de la diversidad de las muestras de procedencia de las cepas. Sería conveniente complementar estos resultados por PFGE para comprobar la clonalidad en los grupos 1/2a y 1/2b.

PALABRAS CLAVE: *Listeria monocytogenes*, SEROTIPOS.

TÍTULO

SENSIBILIDAD DISMINUIDA A METRONIDAZOL EN *Bacteroides fragilis*.

AUTORES

LEPE JA*, IRAURGUI P, GÓMEZ MJ, DE TORO M, PINTO S, PUPO I, AZNAR J.

CENTRO

Servicio de Microbiología. HH.UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

OBJETIVOS: La resistencia a metronidazol en *Bacteroides fragilis* permanece a niveles bajos en la mayoría de la series publicadas. Sin embargo, la sensibilidad disminuida a metronidazol (ocasionada por genes *nim*) y definida por valores de CMI entre 8 y 16 ha empezado a ser comunicada. Además esta resistencia puede ser inducible. El objetivo de este estudio fue conocer la prevalencia de este fenotipo de resistencia entre los aislamientos clínicos de *B. fragilis* aislados en los HH. UU. Virgen del Rocío.

MÉTODOS: Se estudiaron un total de 291 aislamientos de *B. fragilis* aislados de distintas localizaciones (sangre, líquidos estériles, abscesos y herida quirúrgica). La sensibilidad se estudió por E-test en agar Brucella + 5% de sangre y se interpretó según los criterios del CLSI (S<=8, I=16, R>=32 mg/L). Los resultados fueron registrados y analizados mediante el programa WHONET.

RESULTADOS: la sensibilidad a metronidazol fue del 98,3% (284/291), la CMI50 fue de 0,25 mg/L y la CMI90 de 1 mg/L, rango: 0,01-32 mg/L. La curva de distribución de la CMI demostró la existencia de dos poblaciones claramente diferenciadas. La primera encuadra los aislamientos con CMI entre 0,01-2 mg/L, la segunda los que presentaron CMI entre 8 y 32 mg/L.

COMENTARIOS: a la vista de los resultados, la población con CMI entre 8 y 32 mg/L podría encuadrar los aislamientos con sensibilidad disminuida a metronidazol. Los actuales puntos de corte del CLSI no detectan adecuadamente esta población. Los criterios del SGRA y de la SFM que bajan a <=4 mg/L el punto de corte para la sensibilidad serían más adecuados.

PALABRAS CLAVE: *Bacteroides fragilis*, metronidazol.

TÍTULO

FRECUENCIA Y SENSIBILIDAD DE LOS MICROORGANISMOS ANAEROBIOS AISLADOS EN LOS HH. UU. VIRGEN DEL ROCÍO.

AUTORES

PINTO FERNÁNDEZ SY*, GÓMEZ GÓMEZ MJ, DE TORO CRESPO M, PUPO LEDO I, LEPE JA, AZNAR J.

CENTRO

Servicio de Microbiología. HH.UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

OBJETIVOS

1) Describir la frecuencia de aislamiento de microorganismos anaerobios en sangre, abscesos abdominales y abscesos cutáneos entre los años 2005-2007, en el Servicio de Microbiología de los HH. UU. Virgen del Rocío.
2) Describir las sensibilidades de estos microorganismos anaerobios a los antibióticos estudiados.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se analizaron retrospectivamente los aislamientos de anaerobios encontrados en el Servicio de Microbiología en el periodo 2005-2007. Los cultivos fueron realizados por métodos convencionales; la identificación se realizó por API 20A Y BBL Cristal; las sensibilidades fueron determinadas por E-test según normas del CLSI.

RESULTADOS: El total de anaerobios aislados fue de 1406. Los tres microorganismos más frecuentes, en todas las muestras, fueron: *B. fragilis* (34,92%), *P. acnes* (15,43%) y *Peptostreptococcus sp* (14,15%). En sangre los aislamientos más frecuentes fueron: *B. fragilis* (34,84%), *P. acnes* (19,69%) y *C. perfringens* (8,33%); en absceso abdominal fueron: *B. fragilis* (61,13%), *Peptostreptococcus sp* (4,9%) y *F. nucleatum* (3,39%); y, en absceso cutáneo fueron: *Peptostreptococcus sp* (25,08%), *B. fragilis* (24,42%) y *P. acnes* (12,70%). Los antimicrobianos estudiados fueron amoxicilina/clavulánico, imipenem, metronidazol, clindamicina, penicilina y moxifloxacino. Más del 92 % de los microorganismos fueron sensibles a amoxicilina/clavulánico excepto el *B. fragilis* (80,16 %). La sensibilidad al imipenem fue superior al 94 %, para todos los microorganismos estudiados. El metronidazol superó el 90 % excepto para *C. perfringens* (88,88 %) y *P. acnes* (0 %, resistencia intrínseca). El *P. acnes* y el *F. nucleatum* fueron sensibles a clindamicina en más del 90 % de los casos, menos del 50 % de los *B. fragilis* fueron sensibles a clindamicina. La sensibilidad a penicilina fue mayor al 94 % para el *P. acnes*, el *F. nucleatum* y el *C. perfringens* siendo menor al 5 % para el *B. fragilis*. La sensibilidad a moxifloxacino fue mayor del 96 % para el *P. acnes* y el *F. nucleatum*, del 88 % para el *C. perfringens* e inferior al 80 % para el resto de los microorganismos estudiados.

CONCLUSIONES:

1) El microorganismo anaerobio más frecuente aislado fue el *B. fragilis*.
2) Los tres antibióticos con mayor sensibilidad para la mayoría de los microorganismos estudiados fueron: imipenem, amoxicilina-clavulánico y metronidazol.
3) El *F. nucleatum* se mostró sensible a todos los antimicrobianos estudiados en más del 96 % de los casos.
4) El *P. acnes* mostró ser sensible en más del 98 % de los antimicrobianos excepto al metronidazol.

PALABRAS CLAVE: anaerobio, aislamiento, sensibilidad, antimicrobiano.

TÍTULO

EVALUACIÓN DE UN SISTEMA COMERCIAL DE PCR PARA LA DETECCION DE *Staphylococcus aureus* **RESISTENTES A METICILINA (MRSA) EN FROTIS NASALES.**

AUTORES

M. C. GOMEZ*, P. EGEA, L. LOPEZ-CERERO, F. FERNANDEZ-CUENCA, P. VILCHES, A. PASCUAL.

CENTRO

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Virgen Macarena.

INTRODUCCIÓN: La detección rápida de pacientes colonizados por MRSA al ingreso en UCI ha demostrado ser una de las intervenciones más efectivas para el control de la transmisión de este patógeno. El objetivo de este estudio fue evaluar una técnica comercial de PCR en tiempo real para la detección rápida de MRSA en frotis nasal (GeneOhm MRSA, BD) y compararlo con los métodos de cultivo.

MÉTODOS: Durante el periodo diciembre 2007 hasta agosto 2008 se obtuvieron muestras de frotis nasales de todos los pacientes en el momento de su ingreso en UCI, así como a los pacientes procedentes de otras instituciones sanitarias. Las primeras 118 muestras fueron procesadas para PCR según las instrucciones del fabricante y simultáneamente se procesaron para cultivo convencional en agar sangre. Las 362 muestras restantes se procesaron sólo para PCR y se procedió al cultivo si el resultado era positivo. Las muestras positivas por PCR se inocularon en agar sangre y en caldo peptonado con 6% ClNa. Se llevó a cabo lectura del cultivo convencional a las 24 y 48 horas. La identificación de MRSA se realizó mediante pruebas bioquímicas, aglutinación con Slidex Staph Plus (bioMérieux) y crecimiento en agar Mueller Hinton con 6mg/l de oxacilina.

RESULTADOS: Se procesaron un total de 480 muestras, procedentes de pacientes de UCI 429 (89,9%) y de traslado 49 (10%). Se detectó MRSA por PCR en 24 muestras (5%), de las cuales 14 fueron positivas (58%) para MRSA mediante cultivo, en otras 4 se aisló *S. aureus* sensible a meticilina y en 6 no se detectó la presencia de *S. aureus*. No se pudo obtener amplificación debido a la inhibición de la PCR en 16 (3%) muestras, siendo el cultivo negativo en todas ellas. Si se realizaba la técnica 2 veces por semana, el tiempo de emisión de resultados era de 1,84 días (±1,4 días), y si se realizaba 3 veces por semana la media era 1,16 días (± 0.9días) ($p < 0.001$), mientras que el resultado del cultivo se obtenía a los 3 días.

CONCLUSIONES: La técnica de PCR permite detectar portadores de MRSA en menor tiempo que el cultivo convencional, pudiéndose implantar medidas de aislamiento más tempranas. El porcentaje de muestras positivas por PCR en las que no se detectó crecimiento en cultivo de MRSA (42%) es superior al observado por otros autores. Una de las limitaciones de la técnica de PCR es la presencia de sustancias inhibidoras en las muestras, que deben ser procesadas mediante cultivo, aunque afecta a un porcentaje bajo de muestras.

PALABRAS CLAVE: PCR, frotis nasal, MRSA.

TÍTULO

MENINGITIS AGUDA CAUSADA POR *Streptococcus suis* tipo II.

AUTORES

FRANCO-ÁLVAREZ DE LUNA, F. CASTAÑO, M. A., CANO, R., GALBARRO, J.

CENTRO

Hospital General Básico de RioTinto, Huelva.

INTRODUCCIÓN: *Streptococcus suis* es un microorganismo causante de meningitis y otras infecciones en el ganado porcino. La infección por *S. suis* es poco frecuente en humanos, suele presentarse en personas con antecedentes de contacto con cerdos o carne porcina cruda, con mayor predisposición en pacientes inmunodeprimidos como los alcohólicos, esplenectomizados, diabéticos y con algún tipo de neoplasias.

CASO CLÍNICO: Se trata de una paciente de 85 años inmunocompetente, que aunque reside en una zona rural, carece de contacto con animales o su crianza. Acude al servicio de Urgencias con un cuadro febril de tres días de evolución. En la exploración a su ingreso, la paciente se relaciona con dificultad, presenta tendencia al sueño, confusión y no muestra otras focalidades neurológicas que la rigidez nucal. El hemograma a su ingreso presenta leucocitos de 9010/µl, neutrófilos de 6970/µl, linfocitos de 1140/µl, monocitos de 840/µl, plaquetas de $95x10^3$/µl, hemoglobina de 11,5 gr/dL. y un hematocrito del 32,7%. También presenta una proteína C reactiva de 253 mg/L y una procalcitonina de 0.5 ng/mL. Se realiza una punción lumbar que revela un LCR de aspecto turbio y purulento, cuyo análisis muestra la presencia elevada leucocitos (529 /mL), siendo el 98% polimorfonucleares, hipoglucorraquia (1 mg/dL) e hiperproteinorraquia (255 mg/dL). En la tinción de Gram, se observan abundantes leucocitos y cocos gram-positivos que se agrupan formando cadenas cortas, que hacen sospechar una infección por *Streptococcus pneumoniae*.

RESULTADOS: A las 12h se informa del crecimiento en el cultivo del LCR, de cocos grampositivos, que formaban colonias alfa- hemolíticas, catalasa negativas, que aglutinan frente a antisuero grupo D de Lancefield y no lo hacen frente a antisuero específico de *S. pneumoniae*. El microorganismo aislado es identificado como "*Streptococcus suis* tipo II" mediante el sistema API 20 Strepto (BioMérieux). Se realiza antibiograma mediante E-Test, según las normas de CLSI que resulta sensible a penicilina (0,047 µg/ml), cefotaxima (0,125 µg/ml), levofloxacino (0,50 µg/ml) y vancomicina (0,50 µg/ml). La evolución es satisfactoria aunque se confirma la perdida completa de la audición en las revisiones posteriores.

CONCLUSIONES: La infección por *Streptococcus suis* es una zoonosis con un riesgo ocupacional, y la manifestación clínica más frecuente es la meningitis aguda purulenta (entre el 75-85% de los casos), que se ha relacionado con sordera permanente en alrededor del 50% de los casos.

PALABRAS CLAVE: *Streptococcus suis*, meningitis.

TÍTULO

SEGUNDO AISLAMIENTO DE *Granulibacter bethesdensis* EN PACIENTE CON ENFERMEDAD GRANULOMATOSA CRÓNICA.

AUTORES

FRANCO-ALVAREZ DE LUNA, F., RODRÍGUEZ, F., CAUSSE, M., GAMERO, M.C., SÁEZ, J.A., VALDEZATE, S., IBARRA, I., CASAL, M.

CENTRO

Hospital de RioTinto, Huelva, ISCIII, Madrid y H.U. Reina Sofía, Córdoba.

INTRODUCCIÓN: La enfermedad Granulomatosa Crónica (EGC), también conocida como Disfagocitosis Crónica o Congénita, es una inmunodeficiencia primaria causada por mutaciones en los genes que codifican cualquiera de las cuatro subunidades que conforman a la enzima NADPH oxidasa, encargada de regular la producción de especies oxidantes microbicidas que constituyen la primera vía de defensa del organismo.

CASO CLÍNICO: Paciente de 10 años de edad, que fue diagnosticado de EGC a los 6 años. Desarrolla un síndrome febril acompañado de deposiciones diarreicas, vómitos y dolor abdominal sin signos de obstrucción intestinal ni abscesos abdominales en las ecografías seriadas. Tras tres semanas de evolución presentó desaturación progresiva y aumento del trabajo respiratorio, con imágenes radiológicas de infiltrados intersticiales bilaterales en aumento, desarrollando una insuficiencia respiratoria progresiva. A pesar de los sucesivos cambios en la terapia antibiótica y antifúngica de amplio espectro, el paciente presenta una mala evolución desarrollando un síndrome de distrés respiratorio agudo que evoluciona a fallo multiorgánico siendo exitus un mes después de su ingreso en UCIP.

MÉTODO Y RESULTADOS: Todo el estudio microbiológico realizado dio resultados negativos, salvo dos hemcultivos seriados en los que se aisló un cocobacilo gram negativo, no fermentador, de crecimiento lento, que no pudo ser identificado en nuestro laboratorio mediante las técnicas de identificación habitualmente utilizadas. La cepa fue enviada al Instituto de Salud Carlos III, donde fue identificada como cocobacilo gram negativo, oxidasa negativo, catalasa positivo, cuya identificación mediante los paneles comerciales API20NE resultó ser "0200000 *Bergeyella zoolhelcum* 43% T: 0,64". Y mediante los Paneles Biolog GN2 (Biolog, Hayward, CA, USA): resultó identificado como "*Achromobacter sp.*, de baja tipabilidad". Se realizó una identificación molecular mediante PCR y secuenciación de un fragmento de 1321 pares de bases de la fracción 16S rADN. El fragmento se envió a GenBank, que con una homología del 99,7% identificó nuestro aislamiento como, *Granulibacter bethesdensis*. El número de acceso de la secuencia en GenBank es EF408914. El test de susceptibilidad de la cepa de *Granulobacter bethesdensis* aislada en nuestro laboratorio fue realizado mediante E-test® en agar sangre. La concentración mínima inhibitoria (CMI) leída a las 48h. mostró los siguientes resultados frente a los antimicrobianos: amikacina, CMI=8; tobramicina, CMI=0,75; imipenem, CMI>32; piperacilina/tazobactam, CMI=64; ciprofloxacino, CMI> 32; y colistina, CMI>32.

CONCLUSIONES: Es el primer caso de aislamiento descrito es España. La dificultad de aislamiento e identificación del microorganismo, sugieren la posible existencia de otros casos previamente.

PALABRAS CLAVE: *Granulibacter bethesdensis*, Enfermedad Granulomatosa Crónica.

TÍTULO

RESISTENCIA A MACRÓLIDOS DE *Streptococcus pyogenes*.

AUTORES

INFANTE A*., MORA L., GUTIÉRREZ A., ROPERO F., GRANADOS E., SÁNCHEZ M.A., CLAVIJO E., PINEDO A.

CENTRO

Servicio de Microbiología. Hospital "Virgen de la Victoria", Málaga.

OBJETIVOS: Observar la evolución en la resistencia a macrólidos de *Streptococcus pyogenes*, aislados en exudados faríngeos durante el período Enero 2007 a Junio 2008.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se procesaron un total de 607 muestras de exudados faríngeos, sembradas en placas de Agar-sangre e incubadas a 35-37ºC en atmósfera 5% CO_2 durante 18-24 horas. Las colonias ßeta-hemolíticas sugestivas de ser *Streptococcus pyogenes* se identificaron con el Kit Diamondial Strep. Y se confirmaron con panel PC22 de Microscan WalkAway de Siemens. El test de sensibilidad se realizó por el método disco-placa frente a 5 antibióticos: penicilina, clindamicina, eritromicina, vancomicina y cefazolina.

RESULTADOS: Obtuvimos un total de 49 exudados faríngeos positivos a *Streptococcus pyogenes* correspondientes a 48 pacientes en 2007. En los 6 meses de 2008 fueron 52 exudados faríngeos (correspondientes a 50 pacientes) también positivos a *Streptococcus pyogenes*. En cuanto a la sensibilidad, en 2007, 38 muestras fueron sensibles a los 5 antibióticos (77.5%), 8 resistentes a eritromicina (16.4%) y 3 resistentes a eritromicina y clindamicina (6.1%). En 2008, 35 muestras fueron sensibles a los 5 antibióticos (68.6%), 13 resistentes a eritromicina (25.5%) y 3 resistentes a eritromicina y clindamicina (5.9%).

CONCLUSIONES:

1. Incremento en el aislamiento de *Streptococcus pyogenes* del 2007 a 2008.
2. La resistencia a eritromicina en 2008 incrementó, siendo un 25%.

PALABRAS CLAVE: *Streptococcus pyogenes*, resistencia, eritromicina.

TÍTULO

UTILIDAD DE LA DETECCIÓN DEL ANTÍGENO NEUMOCÓCICO EN ORINA POR UN TEST INMUNOCROMATOGRÁFICO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA NEUMONÍA EN NIÑOS.

AUTORES
DE TORO M*, IRAURGUI P, SÁNCHEZ M, LEPE JA, AZNAR J.

CENTRO
Servicio de Microbiología. HH.UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

OBJETIVOS: Analizar la utilidad del test inmunocromatográfico Binax NOW® *S. pneumoniae* en el diagnóstico etiológico de la neumonía en población infantil.

MATERIAL Y MÉTODOS: Revisión retrospectiva de la base de datos del Servicio de Microbiología, entre 2006 y 2008. Se analizaron 186 muestras de orina pertenecientes a niños con neumonía como diagnóstico previo. Se realizó test rápido de detección de antígeno neumocócico en orina Binax NOW® *S. pneumoniae* según las instrucciones del fabricante. Al ser un servicio de guardias 24 horas, se estudiaron las muestras en el momento de su llegada. Además, se analizó la existencia simultánea de otro tipo de muestras (hemocultivos y muestras respiratorias) en los casos con antígeno neumocócico positivos.

RESULTADOS: De las 186 muestras analizadas, 40 (21,5%) fueron positivas, mientras que 146 (78,5%) resultaron negativas. La edad media de los pacientes con resultado positivo fue 4,9 años mientras que la mediana fue de 6 años (Rango: 2 meses a 14 años). La distribución por sexos fue 20 niñas (50%) y 20 niños (50%). De los 40 en los que se detectó Ag neumocócico en orina, en 29 se realizó simultáneamente un hemocultivo, y de ellos, en 2 casos se aisló *S. pneumoniae*. El resto de las muestras estudiadas fueron: líquido pleural (7), absceso pulmonar (4) y exudado faríngeo (1), de estas muestras se consiguió aislar *S. pneumoniae* en 3, 2 abscesos pulmonares y un líquido pleural. En total en 5 casos (13,9%) el Ag neumocócico estuvo asociado con aislamiento de *S. pneumoniae* en alguna muestra clínica.

CONCLUSIONES: Aún teniendo en cuenta las limitaciones de la técnica en niños, la detección de antígeno neumocócico en orina puede ser apropiada para el diagnóstico de enfermedad neumocócica dado el bajo porcentaje de recuperación de *S. pneumoniae* en muestras clínicas.

PALABRAS CLAVE: Antígeno Neumocócico, orina.

TÍTULO

Acinetobacter baumannii CON FENOTIPO HETERORRESISTENTE A IMIPENEM EN HOSPITALES ESPAÑOLES: PREVALENCIA Y FENOTIPO CO-HETERORRESISTENTE A AMPICILINA-SULBACTAM, AMIKACINA, RIFAMPICINA Y COLISTINA.

AUTORES

M.C. GOMEZ*, F. FERNANDEZ-CUENCA, P. DÍAZ, J. VILA, G. BOU, L. MARTINEZ-MARTINEZ, A. PASCUAL.

CENTRO

Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Virgen Macarena.

INTRODUCCIÓN / OBJETIVOS: Determinar la prevalencia de *Acinetobacter baumannii* (Ab) con fenotipo heterorresistente a imipenem (IP) y analizar si este fenotipo está asociado con fenotipos de heterorresistencia a ampicilina/sulbactam (AS), amikacina (AK), rifampicina (RF) ó colistina (COL).

MÉTODOS: Se seleccionaron 46 cepas de Ab pertenecientes a una colección de 226 aislamientos de Ab (identificados por ARDRA y genotipados por PFGE) obtenidos durante Noviembre de 2000 en 25 hospitales españoles. Los 46 aislamientos eran representativos de todos los pulsotipos (35 pulsotipos) y todos los patrones de sensibilidad a IP (rango de CMI por microdilución según las normas del CLSI: ≤ 2-32 mg/L) observados. La heterorresistencia se determinó en agar Mueller-Hinton usando discos de IP (10µg), AS (20 µg), AK (30µg), RF (5µg) ó COL (10µg). La heterorresistencia a los antibióticos probados se definió por la presencia de colonias dentro de los halos de inhibición de los discos.

RESULTADOS: Se observó heterorresistencia a IP en el 61% de las cepas estudiadas (28/46). Las cepas con fenotipo heterorresistente a IP presentaban un rango de CMI a IP de 2 a 32 mg/L. Para los otros antibióticos probados el porcentaje de aislamientos con fenotipo heterorresistente fue menor (28% AS, 26% AK, y 7% RF), no observándose heterorresistencia a COL en ninguno de los aislados. Entre las 28 cepas heterorresistentes a IP se observaron 4 perfiles de co-heterorresistencia con otros antibióticos: I) IP/AK (6 cepas heterorresistentes a IP y AK), II) IP/AS (6 cepas heterorresistentes a IP y AS), III) IP/AK/AS (2 cepas heterorresistentes a IP, AK y AS), IV) IP/AK/AS/RF (1 cepa heterorresistente a IP, AK, AS y RF).

CONCLUSIONES:

1. Hay una elevada prevalencia de *Acinetobacter baumannii* con fenotipo heterorresistente a IP en España.
2. Este fenotipo de heterorresistencia a IP está frecuentemente asociado con la co-heterorresistencia a ampicilina/sulbactam o amikacina, pero no a colistina.

PALABRAS CLAVE: heterorresistencia, imipenem, *A. baumannii*.

TÍTULO

EVOLUCIÓN DE LA SÍFILIS DESDE 2004 A 2007 EN EL H.U.V. VICTORIA DE MÁLAGA.

AUTORES

E. CLAVIJO, C. MEDIAVILLA, A. INFANTE, L. MORA, A. GUTIÉRREZ, E. GRANADOS, F. ROPERO, M. ORTEGA, M.A. SÁNCHEZ, H. MARTÍN, A. PINEDO.

CENTRO

Servicio de Microbiología. Hospital "Virgen de la Victoria", Málaga.

INTRODUCCIÓN / OBJETIVOS: Las enfermedades de transmisión sexual (ETS) son un grave problema de salud pública por la morbilidad, complicaciones y secuelas que producen así como por la posibilidad de coinfección con el VIH. Debido al resurgir de las ETS desde mediados de 1990 en muchos países, nos propusimos conocer la incidencia de la sífilis diagnosticada en HUVV de Málaga, en el periodo comprendido desde enero del 2004 hasta diciembre del 2007, y su posible coinfección con HIV y VHC.

PACIENTES Y MÉTODOS: Hemos realizado un estudio descriptivo, investigando la presencia de anticuerpos en 38415 muestras remitidas a nuestro laboratorio mediante test treponémico ELISA IgG + IgM (Vircell®) como cribado, y en los casos positivos se realizó el RPR (Becton Dickinson®) como test no treponémico. La detección de Ac frente VIH se realizó mediante ELISA (Inmunogenetic®) y la de Ac frente VHC mediante ELISA (ORTHO®).

RESULTADOS: Se diagnosticaron 189 (0,49%) casos de sífilis. En 2004 se procesaron 8305 muestras de las que resultaron positivas 38 (0.45%). En 2005 de las 8380 procesadas fueron positivas 45 (0.53%). Durante el 2006 procesamos 9735 siendo positivas 50 (0,51%). En 2007 se procesaron 11995 resultando positivas 56 (0,46%). Los casos positivos, fueron 165 hombres y 24 mujeres. La edad media fue de 39,5 años. De estos pacientes 69 (36%) eran VIH positivo, 92 (49%) eran VIH negativos, en 28 (15%) pacientes la situación frente al VIH no fue solicitada. En 17 (9%) pacientes eran VHC positivos, 111(58,7%) VHC negativos y en 61(32,2%) casos no se solicitó. El mayor número de casos procedían de los C. Salud (71) seguido de la consulta de Infecciosos (62), C. Dermatología (34), Establecimiento penitenciario (18) y Neurología (4).

CONCLUSIONES:

1. La incidencia de casos de sífilis, en nuestro medio, ha experimentado un discreto incremento durante el bienio 2005-2006, descendiendo en 2007.
2. La enfermedad predomina en varones de edad intermedia.
3. El mayor número de casos son diagnosticados en el centro de salud y en la consulta de infecciosos.
4. Más de un tercio de los pacientes con sífilis están coinfectados por el VIH y menos del 10% por el VHC.
5. Es llamativo el número de casos en los que no se solicita la determinación de VIH, al compartir ambos microorganismos la misma vía de transmisión.

PALABRAS CLAVE: Sífilis, VIH, VHC.

TÍTULO

EVALUACIÓN DE DOS TEST INMUNOCROMATOGRÁFICOS PARA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ESPECÍFICOS FRENTE A *Treponema pallidum*.

AUTORES

SAMPEDRO A.* , MAZUELAS P., CABRERA X., RODRIGUEZ J.

CENTRO

Servicio de Microbiología H.U. Virgen de las Nieves, Granada.

INTRODUCCIÓN: Las técnicas de inmunocromatografía (IC) para detección de anticuerpos específicos frente a *T. pallidum* permiten detectar éstos en pocos minutos, no requiriéndose equipamiento adicional y con un mínimo entrenamiento del personal técnico.
Objetivos: Conocer la sensibilidad y especificidad de dos test inmunocromatográficos SyphilitopOptima (All Diag) y Biorapid Syphilis (Biokit) para detección de anticuerpos específicos frente a *T. pallidum* empleando el TPHA como referencia.

MATERIAL Y MÉTODOS: Muestras: Se han estudiado 98 sueros de seroteca de pacientes distintos. 68 de estos sueros tenían el TPHA positivo y 30 TPHA negativo.
A todos los sueros se les realizaron los dos test de IC (SyphilitopOptima All Diag) y Biorapid Syphilis Biokit) siguiendo instrucciones del fabricante. Todos los test de IC se interpretaron por 2 observadores distintos.

RESULTADOS: De los 68 sueros positivos a TPHA, 65 fueron positivos a Biorapid Syphilis (95% sensibilidad) y 50 fueron positivos a SyphilitopOptima (73,52% sensibilidad).
Todos los sueros negativos por TPHA fueron negativos por ambas técnicas inmunocromatográficas (100% especificidad).
La concordancia en la lectura de resultados por ambos observadores fue del 100%.

CONCLUSIONES: El test Biorapid Syphilis por su elevada sensibilidad y especificidad puede emplearse como alternativa al TPHA detección de anticuerpos específicos frente a *T. pallidum*; por el contrario el test SyphilitopOptima por su baja sensibilidad no es apropiado para esta determinación.

PALABRAS CLAVE: inmunocromatografia, sifilis.

TÍTULO

ACTIVIDAD IN VITRO DE TIGECICLINA FRENTE A CEPAS DE *Escherichia coli* PRODUCTORAS DE BLEE.

AUTORES

J.C. ALADOS, C. DE MIGUEL, M. D. LOPEZ PRIETO, J. L. DE FRANCISCO, E. SERRANO, L. CALBO.

CENTRO

Servicio de Microbiología, Hospital del SAS de Jerez.

INTRODUCCIÓN / OBJETIVOS: En los últimos años se ha producido un importante incremento en el aislamiento de cepas de *E. coli* productoras de BLEE, presentando además resistencia cruzada a otros antimicrobianos. El objetivo del presente estudio ha sido determinar la CMI de tigeciclina frente a cepas de *E. coli* productoras de BLEE y compararla con la actividad de otros antimicrobianos.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudiamos 60 cepas de *E. coli* BLEE aisladas recientemente (enero-julio de 2008) en nuestro laboratorio (54 procedentes de orina, 6 otras localizaciones). Se determinó la CMI a tigeciclina mediante la técnica de e-test, para la interpretación se siguieron las normas EUCAST (S <=1, R>2). La identificación y sensibilidad de las cepas se determinó mediante paneles MicroScan Combo NUC 37 (muestras de orina) o NBC 33 (otras muestras). Las técnicas se realizaron siguiendo las instrucciones de los respectivos fabricantes.

RESULTADOS: No se detectaron cepas resistentes a tigecilina (rango 0.125-2 µg/ml; CMI90= 1.5 µg/ml; CMI50= 0.75µg/ml). Diez cepas presentaron CMI > 1µg/ml. Veintiséis aislados presentaron un patrón fenotípico compatible con la presencia de enzimas de la clase CTX-M (alta capacidad de hidrolizar cefotaxima y menor para ceftazidima), a este subgrupo pertenecían sólo 3 de los 10 aislados con CMI a tigeciclina >1. Solamente 21.6% de las cepas fueron sensibles a fluorquinolonas. No se detectaron cepas resistentes a carbapenemas y sólo 6.6% lo fueron a amoxicilina-clavulánico.

CONCLUSIONES:

1.- Tigeciclina muestra buena actividad frente a los aislados de *E. coli* productores de BLEE de nuestro medio.

2.- Los niveles de CMI a tigeciclina detectados en nuestro estudio son superiores a otros descritos dentro de Andalucía.

PALABRAS CLAVE: Tigeciclina. *Escherichia coli*. BLEE.

TÍTULO

PERITONITIS COMPLICADAS ASOCIADAS A DIÁLISIS PERITONEAL.

AUTORES

MD. LÓPEZ PRIETO*, JC. ALADOS, V. ARROYO TALAVERA(1), A. ROMERO MARTÍN(1), C. DE MIGUEL, JL. DE FRANCISCO, D. TORAN MONSERRAT(1), L. CALBO

CENTRO

Servicio de Microbiología y Nefrología (1), Hospital del SAS de Jerez.

OBJETIVOS: Las peritonitis siguen siendo una complicación determinante en el curso de la diálisis peritoneal, que en nuestro área supone el 15% de transferencia a hemodiálisis y un 7% de mortalidad. El objetivo es analizar y comparar los episodios de peritonitis "simples" frente a las "complicadas" entendiendo por estas las que cursan como peritonitis recidivantes ,reinfecciones y sobreinfecciones.

MÉTODOS: Estudiamos retrospectivamente los episodios de peritonitis comprendidos entre 1993-2007 en 142 pacientes (72 hombres y 70 mujeres con edad media de 60 años) con mas de tres meses de permanencia en el programa de diálisis peritoneal.

Medimos incidencia de peritonitis (P) y las clasificamos como: P. Simples, P. Recidivantes (P. al mismo germen o cultivo negativo que ocurre a los 30 días de finalizar el tratamiento de una P. previa), Reinfecciones (P. al mismo germen en un plazo mayor) y Sobreinfecciones (Identificación de un nuevo germen en el curso de un episodio). Revisamos los hallazgos microbiológicos y su implicación en el tratamiento y la evolución.

RESULTADOS: Del total de pacientes, 58(41.5%) no presentaron peritonitis; el resto, 84(58.5%), desarrollaron un total de 240 episodios: 168(70%) P. simples y 72(30%) P. complicadas: 57 P. recidivantes, 10 Reinfecciones y 5 Sobreinfecciones. La tasa global de incidencia fue de 0.8 episodios/enfermo/año. El diagnóstico de base fue en la mayoría diabetes mellitus con afectación cardiovascular. Los resultados microbiológicos fueron: microorganismos gram positivos (*Staphylococcus sp*, y *Corynebacterium sp*) el 48%, bacilos gram negativos 27.3%, cultivo mixto 1.7%, *Candida sp*. 1%, cultivo negativo 13%. En el 9% de los casos no se enviaron muestras al laboratorio de microbiología. .Los gérmenes gram positivos fueron los predominantes en todos los tipos de peritonitis, si bien solo de forma significativa en las Reinfecciones. Las P. recidivantes fueron mas frecuentes en los pacientes con cultivos negativos desde el primer episodio y en aquellos en los que se aislaron microorganismos de origen intestinal (*Enterococcus sp*. y Bacilos gram negativos) mientras que las Reinfecciones fueron mas frecuentes en los casos con aislamiento de Estafilococo coagulasa negativo. Se retiraron 99 catéteres: 61 en las P. simples y 38 en las P. complicadas. No se encontraron determinantes microbiológicos asociados a la retirada del catéter, salvo para las peritonitis fúngica y las de cultivo mixto. De forma adicional al tratamiento antibiótico empleado, en 27 ocasiones (70% en el contexto de P. complicadas) se utilizó Uroquinasa ante la sospecha de peritonitis asociada a gérmenes productores de biofilm. En 11 (40%) no se pudo impedir la retirada del catéter.

CONCLUSIONES: Las peritonitis complicadas constituyen en nuestro grupo un 30% de los episodios de peritonitis y son responsables de casi el 40% de las retiradas de catéter en el ámbito de las infecciones peritoneales.

PALABRAS CLAVE:

TÍTULO

HEMOCULTIVOS EN URGENCIAS.

AUTORES

PÉREZ SANTOS MJ, GUTIÉRREZ FERNÁNDEZ MJ, MÉRIDA DE LA TORRE FJ.

CENTRO

Laboratorio de Microbiología Unidad de Gestión Clínica Laboratorio. Área de gestión sanitaria de la Serranía de Málaga.

INTRODUCCIÓN: La información que ofrece el hemocultivo es Área de Urgencias a veces es complicado. Objetivos: Dimensionar los hemocultivos obtenidos desde Urgencias y valorar la necesidad de seguimiento de estos pacientes.

MÉTODOS: Se han recogido de forma retrospectiva los hemocultivos obtenidos durante el año pasado (enero-diciembre 2007) en nuestro Centro, los correspondientes al Área de Urgencias y la población a la que correspondía: edad, ingreso hospitalario, evolución, así como el patógeno aislado.

RESULTADOS: En nuestro Centro se procesaron durante 2007 un total de 1193 hemocultivos de los cuales 489 (41%) se solicitaron desde Urgencias.
De los 704 restantes (59%), obtenidos en el resto de Servicios, se interpretaron como positivos 68 (9.65%) y contaminados el 6.67% (n=47).
De los 489 obtenidos en Urgencias, se informaron 65 positivos (13.3%) y se contaminaron 74 (15.13%) Entre los positivos, 42 (64.6%) pertenecían a pacientes mayores de 65 años, 28 (43.75%) pacientes ingresaron frente a 37 (56.25%) que no lo hicieron En la evolución fallecieron 12 pacientes (18.75%). Los gérmenes aislados fueron 13 estreptococos y relacionados, 7 *S. aureus*, 6 bacilos gram positivos, 13 bacilos gram negativos +19 *E. coli*, 1 hongo y 5 anaerobios.

CONCLUSIONES: Se obtiene una alta tasa de contaminaciones, pero dada la avanzada edad de los pacientes, la alta tasa de mortalidad y la potencial patogenicidad de los gérmenes aislados, es importante la localización activa de los pacientes, que en nuestro centro se hace accediendo desde la ficha administrativa del paciente (NovaHis) al médico de Asistencia Primaria que lo tiene asignado.

PALABRAS CLAVE: Hemocultivos, Urgencias.

TÍTULO

EXPERIENCIA CON UNA TÉCNICA DE PCR PARA LA DETECCIÓN DE BACTERIEMIA Y FUNGEMIA EN PACIENTES CRÍTICOS.

AUTORES

A.I. MARTOS[1], B. PUCHE[1], L. PÉREZ-BORRERO[2], F. LUCENA[2], C. LEÓN[2], J. C. PALOMARES[1] Y E. MARTÍN-MAZUELOS[1]

CENTRO

[1]UGC Microbiología, [2]Unidad de Cuidados Intensivos. H.U. Valme, Sevilla.

OBJETIVOS: 1º Evaluar un método de PCR múltiple a tiempo real para el diagnóstico rápido de sepsis en pacientes críticos. 2º Mejorar la técnica en sencillez, sensibilidad y rapidez.

MÉTODOS: Se incluyeron un total de 126 pacientes adultos ingresados en la UCI del Hospital de Valme con sospecha de sepsis. Se analizaron un total de 156 muestras de sangre mediante LightCycler® Septifast kit (Roche Diagnostics)(SF) y los resultados se compararon con los obtenidos en sus respectivos hemocultivos (HC) y otras muestras obtenidas en los 3 días previos o posteriores. Inicialmente, evaluamos la sensibilidad analítica del método realizando diluciones en sangre de donantes sanos de 100 UFC/mL, 30 UFC/mL y 3 UFC/mL de *S. aureus, E. coli* y *C. krusei* y analizamos 44 muestras de 33 pacientes siguiendo las instrucciones del fabricante. En un segundo período, diluimos el extraído 1:3 v/v en tampón de elución (TE) y estudiamos 62 muestras de 55 pacientes, reanalizando también 4 de las muestras del primer período (3 PCR-/HC+, 1 PCR-/HC-). En una tercera etapa, evaluamos una técnica de extracción de ADN automática mediante el sistema MagNA Pure Compact; analizando su sensibilidad analítica según el procedimiento descrito anteriormente y se estudiaron 15 muestras de pacientes. Tras analizar los resultados, a partir de este momento continuamos el análisis mediante este método de extracción.

RESULTADOS: 1ª Etapa: Evaluación inicial de la sensibilidad analítica de la técnica con resultados positivos para todas las concentraciones de los tres microorganismos ensayados, excepto para la de 3 UFC/ml de *C. krusei*. En el estudio de muestras clínicas, obtuvimos 38/44 (86.36 %) resultados concordantes negativos, 2 concordantes positivos PCR/HC (*E. coli,* SCN), 1 PCR+/HC- (*S. pneumoniae*) y 3 PCR -/HC+ (2 *E. coli*, 1 *S. agalactiae*). El tiempo de adecuación del tratamiento, se pudo reducir para los resultados negativos de 5 días a 6 horas; y para resultados positivos de 2.5 días (media de identificación y detección mediante HC) a 6 horas. 2ª Etapa: En el reanálisis de 4 muestras de la 1ª etapa obtenemos 2 resultados concordantes más, PCR+/HC+ (2 *E. coli*) y uno igualmente PCR-/HC-. Obtenemos en total 43/66 resultados concordantes negativos, 10 concordantes positivos PCR/HC. Detectamos por PCR 8 patógenos más (con significado clínico) que mediante HC. 3ª Etapa: Evaluación de la sensibilidad analítica del método automático con resultados positivos para las tres diluciones de microorganismos, excepto para la de 3 UFC/ml de *C. krusei*. Evaluación previa del método de extracción automática en 15 muestras de pacientes, obteniendo 11 resultados concordantes negativos PCR/HC, 3 concordantes positivos (1 *E. coli*, 1 *S. pneumoniae*, 1 *P. aeruginosa*) y un *A. fumigatus* no detectado por el método manual ni por HC. El tiempo total en la obtención de resultados fue de 4 horas frente a 6 horas del método manual. Globalmente con este método de estudiaron 46 muestras, y obtuvimos 30 resultados concordantes negativos PCR/HC, 4 concordantes positivos y 8 microorganismos detectados por PCR más que por HC.

CONCLUSIONES: 1.- Los resultados de la técnica de PCR, realizada siguiendo las instrucciones del fabricante, fueron similares a los encontrados en sus respectivos hemocultivos, siendo el tiempo de respuesta manifiestamente menor para la PCR. 2.- La sensibilidad de la técnica, aumentó al diluir el extraído obtenido de la extracción manual. 3.- Aplicando la variante de extracción automática, la PCR aumentó en sensibilidad y rapidez respecto a la extracción manual, siendo posible una detección e identificación de el/los microorganismo/s responsables de la sepsis en 4 horas, y una adecuación rápida del tratamiento antimicrobiano que puede ser decisiva en el pronóstico de los pacientes críticos. 4.- Mediante PCR se detectaron microorganismos no detectados con el hemocultivo. La técnica de PCR puede servir junto con los métodos habituales de cultivo, para el diagnóstico rápido de bacteriemia y fungemia.

PALABRAS CLAVE: PCR, bacteriemia, fungemia, pacientes críticos.

TÍTULO

DESCRIPCIÓN DE UN BROTE NOSOCOMIAL DE *Enterobacter cloacae* EN UNA UNIDAD DE NEONATOLOGIA.

AUTORES

JOSÉ LUIS GARCÍA LÓPEZ, MARÍA JOSÉ TORRES SÁNCHEZ, JOSÉ CARLOS PALOMARES FOLÍA Y ESTRELLA MARTÍN-MAZUELOS.

CENTRO

U.G.C. Microbiología. Hospital U. Virgen de Valme. Sevilla.

INTRODUCCIÓN: El papel de *E. cloacae* como microorganismo nosocomial se ha visto incrementado en los últimos años, describiéndose como productor de brotes nosocomiales en diferentes servicios hospitalarios en especial en UCIs, Unidad de Quemados y Unidades de Neonatología. Nosotros describimos un brote por *E. cloacae* producido recientemente en la Unidad de Neonatología de nuestro hospital.

MATERIAL Y MÉTODOS: En los meses de Mayo y junio de 2007 se produjeron un número inusualmente alto de aislamientos de *E. cloacae* en la Unidad de Neonatología: Tres aislamientos de sangre, 2 de puntas de catéter venoso, 2 de exudados conjuntivales y dos de muestras respiratorias, pertenecientes a 6 recién nacidos. La identificación y el estudio de sensibilidad de las cepas se hicieron mediante tarjetas GN y AST-N057 del sistema VITEK2 (bioMérieux). La tipación epidemiológica de las cepas se realizo mediante la técnica REP–PCR (Repetitive Extragenic Palindrome) que amplifica las secuencias cromosómicas específicas repetidas presentes en casi todas las bacterias, empleando cebadores cuya secuencia se diseña de forma concreta para los microorganismos a estudiar.

RESULTADOS: Las cepas aisladas presentaron el mismo antibiotipo. Todos fueron resistentes a ampicilina, amoxicilina/clavulánico, cefoxitina y sensibles a gentamicina, tobramicina, amikacina, ciprofloxacino, cefotaxima e imipenem. La tipación molecular permitió definir un primer brote inicial ocurrido en junio de 2007, con tres niños implicados. Posteriormente en agosto y octubre de 2007 se volvieron a producir aislamientos de *E. cloacae*, pero ninguno de ellos, pudo asociarse mediante REP-PCR al brote inicial.
De todo ello deducimos pues, que solo existió un brote inicial, y posteriormente la aparición de clones diferentes presentes simultáneamente en la unidad.

CONCLUSIONES:

1.- La tipación molecular es una técnica rápida que permite la agrupación de cepas de un mismo brote.
2.- Es necesario un grado alto de vigilancia para poder detectar brotes nosocomiales.

PALABRAS CLAVE: Brote nosocomial, *Enterobacter cloacae*. Epidemiología molecular.

TÍTULO

AUMENTO DE LA CMI A VANCOMICINA EN BACTERIEMIAS POR *Staphylococcus aureus* RESITENTES A METICILINA (SAMR).

AUTORES

GARCÍA M., INFANTE A*., ROPERO F., GUTIÉRREZ A., MORA L., VICIANA I., ORTEGA M., PINEDO A.

CENTRO

Servicio de Microbiología. Hospital "Virgen de la Victoria", Málaga.

INTRODUCCIÓN

Staphylococcus aureus es una causa frecuente de bacteriemia tanto nosocomial como extrahospitalaria, a menudo se asocia con una alta morbi-mortalidad. El aumento de cepas SAMR y la reciente comunicación de fracasos terapéuticos con CMI a vancomicina (VA) >1, hace útil el conocimiento de la CMI y los factores clínico epidemiológicos asociados. Objetivos: Estudiar la CMI de SAMR a VA, así como otras posibles opciones terapéuticas como daptomicina (DAP) y linezolid (LIN).

MATERIAL Y MÉTODOS: El periodo de estudio comprende desde Enero 2001-Junio2008. Los hemocultivos se procesaron por el sistema BACTEC-9000 (Becton Dikinson®). La identificación y sensibilidad se llevó a cabo con el sistema automatizado MicroScan Walkway (Siemens®). Las CMI a VA, DAP y LI se realizaron con E-test, siguiendo las directrices del CLSI. Como cepas control se utilizó la ATCC 29213. El estudio estadístico se realizó con el SPSS 12.0.

RESULTADOS: De los 418 casos de bacteriemia por *S. aureu*s, el 20% (86), han sido por SAMR, siendo en un 69% el origen intrahospitalario, con una edad media de 64,6 años y el sexo masculino más frecuente (61.6%). La sensibilidad en SAMR a VA con un CMI >1 ha sido del 62,8% (10%, CMI= 1,5 µg/ml, y 52,8% CMI ≥2 µg/ml). Todas las cepas han sido sensibles a DAP (CMI_{90}, 0.2µg/ml), LIN (CMI_{90}, 0,38 µg/ml). Al analizar los factores de riesgo como edad, sexo, cuadro clínico, días de ingreso, servicio de procedencia, mortalidad, ingresos previos en función de CMI a VA > ó< de 1, no hemos encontrado ninguna diferencia significativa. Tampoco hemos constatado un aumento de cepas con VA > 1 a lo largo de este periodo (2001, 11%- 2007, 13.6%).

CONCLUSIONES: El porcentaje de cepas con CMI a VA > 1 en hemocultivos ha sido alto (62.8%). Tanto daptomicina como linezolid son dos alternativas útiles a tener en cuenta en caso de SAMR con VA > 1. Es necesario mas estudios que confirmen la menor eficacia de vancomicina frente de SAMR con CMI >1.

PALABRAS CLAVE: SAMR, CMI >1 vancomicina.

TÍTULO

EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE AISLAMIENTOS URINARIOS EN EL DISTRITO ALJARAFE DE SEVILLA.

AUTORES

M. C. SERRANO*, M. CHÁVEZ, M. RAMÍREZ, MD. DE LUCHI, M. VAQUERO.

CENTRO

Sec. Microbiología. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Sevilla.

OBJETIVOS: Conocer la etiología más frecuente de las ITUs en Atención Primaria (AP), así como el patrón de sensibilidad, con el fin de realizar recomendaciones para el uso racional de antimicrobianos en ITUs no complicadas en AP.

MÉTODOS: Análisis de resultados de urocultivos recibidos en el periodo 2007- Agosto 2008. Se sembraron los urocultivos positivos tras screening (Coral^{R}, Soria Melguizo) en agar sangre y agar McConkey (bioMérieux). El estudio de identificación y sensibilidad se realizó mediante el sistema VITEK2 compact (BioMérieux). Pruebas complementarias para la identificación bacteriana: indol, esculina y coagulasa.

RESULTADOS: Se recibieron 20.619 orinas en el 2007, y 13.568 en el 2008, siendo positivas 2157 (11%) y 1856 (14%) respectivamente. Aislamientos microbiológicos 2007 vs 2008: *E. coli* (78% vs 64%), *P. mirabilis* (11% vs 7%), *K. pneumoniae* (6% vs 8%), *E. faecalis* (7% vs 6%), *S. agalactiae* (6% vs 5%), *P. aeruginosa* (2% vs 2%). Los porcentajes de resistencia de los aislamientos mayoritarios a los antimicrobianos de mayor uso en AP fueron: *E. coli* 07/08 (amc:6%/6%, cipro:26%26%, TMP:27%,25%, Cefurox: 11%8%, Fosfo:3%3%, Nitro:3%8%, BLEE: 7%,4%), *P.mirabilis* 07/08 (amc:3%,5%, cipro:8%,6%,TMP:38%,33%, cefurox:5%2%, fosfo:23%, 22%) , *K. pneumoniae* 07/08 (amc:6%5%, cipro: 5%,4%, TMP:10%,4% cefurox:10%,5%, fosfo:33%,31%, nitro:23%,10%).

CONCLUSIONES: 1. Las enterobacterias, principalmente *E. coli*, siguen siendo los causantes de la mayoría de las ITUs en AP. 2. Dada la baja resistencia de *E. coli* a fosfomicina y nitrofurantoína, deben constituir el tratamiento de primera elección en ITUs no complicadas en AP. 3. Se mantiene estable las tasas de resistencia de *E. coli* a TMP y ciprofloxacino. 4. Descenso de los aislamientos de *E. coli* productor de BLEE.

PALABRAS CLAVE: ITU, RESISTENCIA, TRATAMIENTO.

TÍTULO

CONFIRMACIÓN MEDIANTE E-TEST DE LA SENSIBILIDAD DISMINUIDA A VANCOMICINA EN COCOS GRAM POSITIVOS.

AUTORES

C FREYRE*, MJ CASTRO, L GARCÍA-AGUDO, I JESÚS DE LA CALLE, C MARTÍNEZ, S PÉREZ-RAMOS, MA RODRÍGUEZ-IGLESIAS.

CENTRO

Laboratorio de Microbiología. Hospital Universitario de Puerto Real (Cádiz).

INTRODUCCIÓN: La resistencia emergente a vancomicina en *Staphylococcus aureus* y otros cocos Gram positivos como estafilococos coagulasa negativos y *Enterococcus faecalis*, es una problemática que nos encontramos diariamente en los laboratorios de Microbiología. El objetivo ha sido utilizar E-test como método confirmatorio de la resistencia o sensibilidad moderada detectada mediante métodos automáticos convencionales.

MATERIAL Y MÉTODOS: Durante tres meses (Noviembre 2006-Enero 2007), se seleccionaron 51 cepas de cocos gram positivos cuyo valor de CMI a VA fue de 2µg/ml mediante los paneles Combo PC22 de Microscan (Dade Behring). Los aislamientos fueron 18 *E faecalis*, 16 *S aureus*, 10 *Staphylococcus epidermidis*, 4 *Stahylococcus hominis*, 1 *Staphylococcus auricularis*, 1 *Staphylococcus haemolyticus* y 1 *Staphylococcus schleiferi*. Los tipos de muestras fueron diversos: orina (12), hemocultivos (15), exudados (15), catéteres (3), muestras respiratorias (5) y líquido peritoneal (1). A todas las cepas se les realizó un E-test a vancomicina en placas de Mueller-Hinton Agar con un inóculo 0.5 en la escala de McFarland. Se ha considerado que existe sensibilidad (S) a vancomicina si la CMI <2µg/ml, sensibilidad disminuida (SD) cuando la CMI = 2, sensibilidad intermedia (SI) si la CMI 4-8µg/ml y resistencia (R) si CMI ≥16 µg/ml.

RESULTADOS: De todos los aislados con la CMI a vancomicina igual a 2µg/ml por Microscan, los resultados por E-test fueron los siguientes: de los 18 *E faecalis*, en 11 la CMI por E-test fue de 3µg/ml, en 6 cepas fue de 4µg/ml y en 1 de 2µg/ml; 5 de los 10 *S epidermidis* tuvieron una CMI de 3µg/ml, 3 cepas de 4µg/ml y 2 de 2µg/ml ; en *S aureus* sólo 2 de los 16 aislamientos tuvieron una CMI de 3µg/ml, manteniendo la CMI de 2µg/ml el resto de los aislados; para *S schleiferi*, *S auricularis* y *S haemolyticus* la CMI por E-test fue de 3µg/ml y para las 4 cepas de *S hominis*, en una obtuvimos una CMI de 3µg/ml y en la otra de 4µg/ml.

CONCLUSIONES: Destacamos la importancia de la vigilancia de la susceptibilidad a vancomicina, incluso en cepas que sigan manteniendo la sensibilidad. Es remarcable el aumento progresivo del número de cepas que suben un escalón en los valores de CMI a este antimicrobiano, evidenciando la progresión de la resistencia en estos gérmenes y consideramos muy importante establecer un método alternativo que permita confirmar el incremento de la CMI en estas cepas.

PALABRAS CLAVE: Vancomicina. E-test, *Staphylococcus, Enterococcus.*

TÍTULO

INCREMENTO DE LA SENSIBILIDAD DISMINUIDA A VANCOMICINA EN COCOS GRAM POSITIVOS AISLADOS DE MUESTRAS CLÍNICAS.

AUTORES

C FREYRE*, N ERQUÍNIGO, M ROMÁN, I JESÚS DE LA CALLE, C MARTÍNEZ, S PÉREZ-RAMOS, MA RODRÍGUEZ-IGLESIAS.

CENTRO

Laboratorio de Microbiología. Hospital Universitario de Puerto Real (Cádiz).

OBJETIVOS: Vancomicina (Va) es ampliamente utilizado en infecciones producidas por cocos Gram positivos multirresistentes, especialmente en *Staphylococcus aureus* meticilin-resistentes (SAMR). La aparición de cepas con sensibilidad disminuida a Va y la constancia de fracaso terapéutico en estos casos remarca la importancia de evaluar el nivel de cocos Gram positivos con resistencia o con sensibilidad disminuida a Va, así como la resistencia cruzada en SAMR. Hemos revisado la susceptibilidad a Va en *S aureus*, *Enterococcus faecalis* y *S epidermidis* durante los últimos dos años para objetivar los cambios producidos.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se han aislado en el periodo de estudio a partir de muestras clínicas 1756 cepas de *E faecalis*, 1052 cepas de *S epidermidis* y 1874 cepas de *S aureus*, procedentes del medio hospitalario y comunitario. La identificación y susceptibilidad se realizó mediante sistema automatizado que permite monitorizar la susceptibilidad a 2, 4, 8 y 16 µg/ml (Combo PC22 Microscan, Dade Behring). Se considera que existe sensibilidad (S) a Va si la CMI es <2µg/ml, sensibilidad disminuida (SD) cuando la CMI es 2, sensibilidad intermedia (SI) si la CMI 4-8 µg/ml y resistencia (R) si la CMI ≥16 µg/ml.

RESULTADOS: Se observa un incremento en la aparición de cepas con sensibilidad disminuida en las tres especies estudiadas. *E faecalis* aumentó de un 32,7 a un 42,2% entre 2006 y 2007, Más importante fue en *S epidermidis* que pasó de un 25,9 a un 40,7%. Finalmente *S aureus* se mantuvo estable, con un 16,8% en el 2006 y un 18,8% en el 2007, pero se detectaron un 5% de cepas con CMI de 4 en el 2006 que se ha reducido a un 1% en el 2007. Sin embargo, no se observan niveles importantes de resistencia en *E faecalis* (ha disminuido del 1,1 al 0,1%), *S epidermidis* (inferior al 1%) y no existe en *S aureus*. En cepas de *S aureus* con sensibilidad disminuida a Va no se ha detectado mayor frecuencia de meticilin-resistencia.

DISCUSIÓN: Existe un incremento evidente de la resistencia a vancomicina en cocos Gram positivos. Resulta de extraordinaria importancia realizar ensayos de susceptibilidad microbiana que permitan detectar los niveles de CMI que demuestran la disminución de la sensibilidad y aportar este dato para el manejo clínico. En nuestro medio no existe resistencia a meticilina y sensibilidad disminuida a vancomicina cruzadas.

PALABRAS CLAVE: Vancomicina. Etest, *Staphylococcus, Enterococcus*.

TÍTULO

EPIDEMIOLOGÍA Y CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE AISLAMIENTOS PEDIÁTRICOS DE *Campylobacter jejuni*.

AUTORES

VERÓNICA G. GALÁN*, Mª JOSÉ TORRES, JAVIER AZNAR.

CENTRO

Servicio de Microbiología. HH.UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

OBJETIVOS: Conocer la incidencia acumulada de la gastroenteritis aguda asociada a *Campylobacter jejuni* en niños menores de 5 años del área sanitaria de los HH.UU Virgen del Rocío, que requieren ingreso hospitalario. Estudiar la sensibilidad y determinar los patrones de resistencia antibiótica asi como realizar la tipificación molecular de las cepas aisladas.

MATERIAL Y MÉTODOS: De Abril 2006 a Mayo de 2007 se estudiaron a niños menores de 5 años que acudieron al Servicio de Urgencias Pediátricas, con un cuadro de gastroenteritis aguda (GEA) y que requirieron ingreso. Se tomaron muestras de heces para coprocultivo en medios habituales. La identificación de *C. jejuni*, se realizó mediante la expresión de la hidrólisis de hipurato. El antibiograma de se realizó mediante método de difusión en disco-placa (Documento M100-S15 – CLSI 2005). Las cepas se conservaron congeladas a –70º hasta su tipificación. Extracción de ADN: método de extracción comercial siguiendo el protocolo recomendado por el fabricante. La tipificación molecular se realizó mediante RFLP-PCR flaA y electroforesis en campo pulsante (PFGE).

RESULTADOS: se diagnosticaron 2.375 niños del área hospitalaria de GEA. 530 (22.3%) acudieron al Servicio de Urgencia del hospital. Tras la primera consulta y valoración clínica, 411(17.3%) niños permanecieron hospitalizados en el centro. Tras realizar el coprocultivo, se obtuvieron 41 aislamientos de *C.jejuni* (9.9%) y 33(8 %) de *Salmonella spp*. La tasa de incidencia acumulada fue de 0.09% (41/411). El 100% de los aislamientos fueron sensibles a eritromicina, mientras que el porcentaje de resistencias a quinolonas fue del 69,1%. Se han detectado 14 patrones de sensibilidad diferentes. El patrón de sensibilidad más frecuente lo presentan 8 cepas (19%) y se caracterizan por ser resistentes a ciprofloxacino, cotrimoxazol, tetraciclina y tobramicina. La tipificación molecular mediante los 2 métodos empleados mostró una identidad diferente para 29 de las 31 cepas estudiadas, mostrando ser casos esporádicos. 2 aislamientos presentaron el mismo patrón antibiótico y mostraron idénticos perfiles mediante RFLP-PCR flaA y PFGE sin tener relación temporal.

CONCLUSIONES: *C. jejuni* es el agente bacteriano que se aísla con más frecuencia entre los niños <5 años con GEA que requieren hospitalización frente a *Salmonella spp* considerado, clásicamente, como el principal agente etiológico de las GEA en este grupo etario. Las cepas aisladas tienen un porcentaje de resistencia a las quinolonas de más del 50%,aunque no están indicadas en el tratamiento de infecciones en la población pediátrica, este dato nos permite afirmar que en nuestro medio no se debe utilizarse como tratamiento en los pacientes adultos.

No se ha detectado ningún brote comunitario por *C. jejuni* durante el periodo de estudio.

PALABRAS CLAVE: *Campylobacter jejuni,* RFLP-PCR flaA y PFGE.

TÍTULO

ETIOLOGIA DE LAS INFECCIONES VAGINALES: DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO.

AUTORES

SABALETE T, SERRANO ML, TORRES E, PEREZ MD, GONZÁLEZ EM, MIRANDA C.

CENTRO

Servicio de Microbiología H.U. Virgen de las Nieves. Granada.

INTRODUCCIÓN / OBJETIVOS: Las causas más frecuentes de infecciones vaginales son la candidiasis, la vaginosis bacteriana y la tricomoniasis, en algunos casos la etiología es mixta. Nos propusimos estudiar la etiología de las infecciones vaginales en nuestro medio, así como la incidencia de coinfecciones.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se han revisado retrospectivamente los cultivos de los exudados vaginales recibidos en el laboratorio desde enero a diciembre de 2007.
Siguiendo el procedimiento establecido se realizó tinción de Gram de las muestras y se sembraron en Agar V, Agar chocolate, Cromogen Candida y en Cultrich Trichomonas Medium
El diagnóstico microbiológico de vaginosis bacteriana se realizó de acuerdo a los criterios de Nugent.
La diferenciación de especies de *Candida* se realizó en Cromogen Candida.

RESULTADOS: Durante el año 2007 se recibieron en nuestro servicio 1841 exudados vaginales. De estos, 717 fueron positivos (38.95%): Se aisló *Candida albicans* en 441muestras, *Candida* no *albicans* en 67, en 139 muestras la tinción de gram fue compatible con vaginosis bacteriana y se observaron *Trichomonas vaginalis* en 27.
La coinfección de Candida y vaginosis se presentó en 26 muestras, la de tricomonas y *C. albicans* en 2 y en un exudado con tricomonas se aisló *H. influenzae*.
Otros agentes causales de vulvovaginitis aislados fueron :13 *Haemophilus influenzae*, 12 *Streptococcus pyogenes*, 9 *Haemophilus parainfluenzae* y 9 *Staphylococcus aureus*.

CONCLUSIONES: La causa más frecuente de las infecciones vaginales en el periodo de estudio fue la candidiasis con predominio de *Candida albicans* (86.81%). Este patógeno se asocia con frecuencia a vaginosis y en algunos casos a *Trichomonas vaginalis* por lo que un resultado positivo de candidiasis vaginal no excluye la presencia de otros patógenos.
El medio cromogénico utilizado resulta útil para la diferenciación de *Candida albicans* y no *albicans*. También se continua aislando otros posibles patógenos como *Haemophilus spp* y *Streptococcus pyogenes*.

PALABRAS CLAVE: VAGINITIS INFECCIOSA VAGINOSIS.

TÍTULO

ACTIVIDAD IN VITRO DE TIGECICLINA Y DAPTOMICINA FRENTE A CEPAS DE *S. aureus* RESISTENTES A METICILINA.

AUTORES

C. DE MIGUEL. J.C. ALADOS, L. LÓPEZ PRIETO, J. L. DE FRANCISCO, A. LUCAS Y L. CALBO.

CENTRO

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

INTRODUCCIÓN / OBJETIVOS: La infección por *S. aureus* resistente a meticilina (SAMR) ha aumentado progresivamente en los últimos años, como consecuencia se aísla cada vez con más frecuencia en muestras clínicas, llegando, incluso, a ser una causa importante en infecciones nosocomiales. Vancomicina se ha usado como antibiótico de elección frente a estas bacterias, pero la aparición de cepas con sensibilidad reducida a este antimicrobiano ha motivado la búsqueda de nuevas opciones terapéuticas: Tigeciclina (Wyeth Farma) y Daptomicina (Novartis Farmacéutica), entre otras de reciente aparición.
Evaluar la actividad de Tigeciclina (Tgc) y de Daptomicina (Dpc) en cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina, aisladas en nuestro centro hospitalario.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se han estudiado 30 cepas de SAMR, aisladas de Enero-Septiembre de 2008, de las siguientes muestras: heridas no quirúrgicas/úlceras cutáneas (15), muestras respiratorias (8), heridas quirúrgicas (3), hemocultivo (2), catéter (1) y peritoneal (1).
La sensibilidad a Tgc y Dpc se estudió mediante tiras de E-test en agar Müller Hinton. Los puntos de corte utilizados son los establecidos por la FDA y EUCAST. Previamente, las cepas fueron identificadas y estudiado su espectro antimicrobiano, utilizando el panel MicroScan Pos BP Combo tipo 21.

RESULTADOS: Las cepas resultaron sensibles a ambos antimicrobianos.
La CMI_{90} Tgc 0.5 µg/ml (rango 0,047-1). CMI_{90} Dpc 0,75 µg/ml (rango 0,047-1,5).

CONCLUSIONES: Ambos antimicrobianos han mostrado una buena actividad in vitro frente a las cepas SAMR estudiadas. Podrían, por tanto, ser una alternativa para el tratamiento de infecciones ocasionadas por este microorganismo.

PALABRAS CLAVE: SAMR, Tigeciclina, Daptomicina.

TÍTULO

ENTERITIS BACTERIANAS. EVOLUCIÓN 2003-2007.

AUTORES

SAAVEDRA J.*, GANGA A., VAZQUEZ I., DOMINGUEZ A., LUQUE C., MARQUEZ A., PASCUAL L.

CENTRO

Servicio Microbiologia. Hospital Juan Ramón Jimenez. Huelva.

OBJETIVOS: Con el propósito de conocer en nuestro medio la etiología de las enteritis bacterianas, la sensibilidad a antimicrobianos y las características epidemiológicas, hemos realizado el presente análisis.

MATERIAL Y MÉTODOS: Analizamos las variables: microorganismo, sensibilidad, edad, sexo y procedencia. Los coprocultivos se procesaron utilizando los siguientes medios: agar sangre, Mc Conkey, Salmonella –Shigella, Campylobacter Blood free, CIN y Selenito.

RESULTADOS: Se realizaron 12269 coprocultivos, siendo positivos 1200 (9.8%). Los microorganismos más frecuentes fueron *Salmonella enterica* y *Campylobacter jejuni* (ambos el 99%). El porcentaje de aislamientos de *Campylobacter spp*. ha ido aumentando desde un 18.8% (2003) a 49.1% (2007). Encontramos un 72% de aislamiento de *Salmonella sp*. entre mayo y octubre . El 80% de las enteritis por *Salmonella sp*. y el 34 % de *Campylobacter spp*. acudían al Hospital (ingresos o urgencias). El 72% de los coprocultivos positivos corresponden a niños (<15 años): en *Salmonella sp*. observamos un 62.6% y en *Campylobacter spp*. un 85.3%. En cuanto a resistencia a antimicrobianos en *Salmonella sp*. hemos encontrado 26.4% a amoxicilina , 5.2% a cotrimoxazol y 0% a ciprofloxacino; en *Campylobacter spp.* 83% a ciprofloxacino y 0% a eritromicina.La concordancia en la lectura de resultados por ambos observadores fue del 100%.

CONCLUSIONES: En estos cinco años hemos encontrado un cambio en la proporción *Salmonella sp./ Campylobacter spp*. de 80/20 a 50/50 aproximadamente
Los aislamientos de *Campylobacter spp*. correspondieron a pediatría en su mayoría.
La enteritis por *Salmonella sp*. ocasiona atención hospitalaria con mayor frecuencia que la causada por *Campylobacter spp*.
Hemos observado un incremento en aislamientos de *Salmonella* enterica del serogrupo B.

PALABRAS CLAVE: Enteritis, *Salmonella enterica, Campylobacter jejuni*.

TÍTULO

EVALUACIÓN DEL GENOTYPE MTBDRPLUS® PARA LA DETECCIÓN DE LA RESISTENCIA A RIFAMPICINA E ISONIAZIDA EN MUESTRAS DIRECTAS DE *Mycobacterium tuberculosis*.

AUTORES

CAUSSE, M.*, RUIZ, P., GUTIÉRREZ-AROCA, JB., ZEROLO, FJ., CASAL, M.

CENTRO

Servicio de Microbiología H.U. Reina Sofía Córdoba.

INTRODUCCIÓN: El desarrollo de técnicas moleculares basadas en la detección de las mutaciones que confieren resistencia a Rifampicina e Isoniazida en *M. tuberculosis* permite desarrollar test comerciales de aplicación rutinaria en los laboratorios clínicos. El Genotype MTBDRplus® es capaz de detectar, directamente de la baciloscopia positiva o de cultivo con *M. tuberculosis*, mutaciones relacionadas con la región 81-bp del gen rpoB que implican resistencia a Rifampicina, así como las mutaciones en el codón 315 del gen katG relacionadas con resistencia de alto nivel a Isoniazida, y alteraciones en la región promotora del inhA que confieren resistencia de bajo nivel a Isoniazida.

OBJETIVOS: Evaluar el Genotype MTBDRplus® (Hain Lifescience) directamente de la muestra respiratoria en la que se habían hallado bacilos ácido alcohol resistentes y comparar los resultados con los obtenidos por estudios fenotípicos de resistencias en Bactec Mgit 960®.

MÉTODOS: Se procesaron 86 baciloscopias positivas de pacientes con sospecha de tuberculosis, la mayoría de ellas eran muestras congeladas. Genotype MTBDRplus® está basado en tecnología DNA-strip que consiste en un PCR multiplex con hibridación reversa en una tira de nitrocelulosa, donde se encuentran las sondas complementarias a las regiones amplificadas.

RESULTADOS: De las 86 muestras testadas, 36 eran fenotípicamente sensibles a ambos fármacos y no se encontraron mutaciones en 32, ya que en 4 de ellas se detectó mutación en la región promotora del inhA que no confería resistencia detectada fenotípicamente.
De las 50 que sí tenían alguna resistencia fenotípica, 13 lo eran a Rifampicina, 14 a Isoniazida y 23 eran MultiDrug Resistant (MDR). Todas las resistencias fenotípicas a Rifampicina fueron relacionadas con mutaciones en el Genotype MTBDRplus® y sólo 2 de las resistente a Isoniazida no se pudieron detectar. En nuestro estudio la sensibilidad para detectar resistencia a Rifampicina en el test Genotype MTBDRplus fue del 100% y un 93% para Isoniazida.

CONCLUSIONES: Genotype MTBDRplus® parece una técnica válida para detectar estas resistencia en un plazo de 6-8 horas aproximadamente, permitiendo la orientación en el tratamiento inmediato del paciente. La gran variedad de genes implicados en la resistencia a Isoniazida no permite una sensibilidad similar a la de Rifampicina, lo que hace imprescindible continuar realizando un antibiograma fenotípico.

PALABRAS CLAVE: Genotype MTBDRplus, *M. tuberculosis*, mutaciones.

TÍTULO

MICOBACTERIAS ATÍPICAS CON SIGNIFICADO CLÍNICO ENCONTRADAS EN LOS HH. UU. VIRGEN DEL ROCIO.

AUTORES
PINTO FERNÁNDEZ SY*, TERRONES R, PUPO LEDO I, LEPE JA, AZNAR J.

CENTRO
Servicio de Microbiología. HH.UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

OBJETIVOS: Describir los casos clínicamente significativos de micobacterias atípicas aisladas en el Servicio de Microbiología de los HH. UU. Virgen del Rocío, desde enero del 2005 hasta julio del 2008.

MÉTODOS: Búsqueda retrospectiva de aislamientos de micobacterias atípicas aisladas en el periodo de enero 2005 a julio de 2008. Adicionalmente se recogieron datos sobre edad, sexo, resultado de tinción de auramina, especie de micobacteria aislada y forma clínica de infección.

RESULTADOS: Se estudiaron 23 casos con 24 aislamientos (1 paciente tuvo 2 micobacterias diferentes). El 69,56 % fueron hombres y el 30,44 % mujeres. Se observaron tres grupos de edad, de 40 a 80 años (X=53,84), de 20 a 40 años (X=28,33) y de menos de 10 años (X=4). Se apreció un incremento de la cantidad de aislamientos del 2005 al 2006, manteniéndose una ligera tendencia al aumento de casos en los años sucesivos. La tinción de auramina fue positiva en el 66,66 % de los aislamientos. Se aislaron las siguientes micobacterias atípicas: *M. intracellulare* 25 % (afectación pulmonar: 6 casos), *M. avium* 20,85 % (adenopatía: 3, diseminada: 1, pleural: 1), *M. kansasii* 16,66 % (pulmonar: 4), *M. gordonae* 8,33 % (pulmonar: 1, urinaria: 1), *M. avium* complex 4,16 % (adenopatía: 1), *M. simiae* 4,16 % (pulmonar: 1), *M. szulgai* 4,16 % (adenopatía: 1), *M. chelonae* 4,16 % (cutánea: 1), *M. fortuitum* 4,16 % (cutánea: 1), *M. marinum* 4,16 % (cutánea: 1), *M. lentiflavum* 4,16 % (pulmonar: 1). La forma clínica de presentación fue: pulmonar (12 casos), adenopatía (5 casos), cutánea (3 casos), urinaria (1 casos), pleural (1 caso) y diseminada (1 caso).

CONCLUSIONES:
1) Los aislamientos de micobacterias atípicas han ido en aumento desde el 2005.
2) En el 66,66 % de los aislamientos la tinción de auramina fue positiva.
3) Las micobacterias atípicas más frecuentemente aisladas fueron *M. intracellulare* y *M. avium*.
4) La afectación pulmonar fue la más frecuente, presentándose en el 52,17 % de los casos.
5) En la afectación pulmonar, las micobacterias atípicas más frecuentemente aisladas fueron M. intracellulare y *M. kansasii*, y, en la afectación extrapulmonar la más frecuente fue *M. avium*.

PALABRAS CLAVE: micobacteria atípica, aislamiento.

TÍTULO

EVOLUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD DE *Mycobacterium tuberculosis* EN EL PERÍODO 1997-2007.

AUTORES

A. INFANTE*, L. MORA, M.A. SÁNCHEZ, E. CLAVIJO, E. GRANADOS, A. GUTIÉRREZ, F. ROPERO, A. PINEDO.

CENTRO

Servicio de Microbiología. Hospital "Virgen de la Victoria", Málaga.

INTRODUCCIÓN: La tuberculosis es un importante problema de salud en el mundo por su elevada morbimortalidad (8 millones de casos nuevos/años y 2 millones de fallecidos); si a ello le asociamos la aparición de cepas multirresistentes, nos encontramos con más dificultad para el tratamiento.

OBJETIVOS: Conocer la evolución de la sensibilidad a los fármacos de 1ª línea, Isoniazida, Rifampicina, Estreptomicina y Etambutol. A partir de Enero 2007 se introduce el estudio de sensibilidad a Pirazinamida.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio retrospectivo de 11 años en el que se evalúan 25705 muestras respiratorias y no respiratorias (orinas, sangre, heces, exudados, líquidos estériles) que fueron homogeneizados y descontaminados con acetil-cisteína, inoculados en tubos MGIT e incubados en BACTEC MGIT 960 (BD).
La identificación se realizó por sondas Gen Probe CMT y CM avium hasta Abril 2006 y posteriormente con Genotype Micobacterium CM, basada en tecnología DNA-strip.
La sensibilidad se realizó en muestras positivas a *M. Tuberculosis* por sistema SIRE MGIT (BD) según instrucciones del fabricante. La sensibilidad a Pirazinamida se realizó por BACTEC MGIT 960- Pza.

RESULTADOS: De las 29.146 muestras procesadas en los 11 años se obtuvieron 492 cultivos positivos correspondientes a 473 pacientes.
La sensibilidad a los 4 fármacos fue del 71.28% (1997), 85.71 (1998), 98% (2000), 78.83% (2001), 78.78% (2002), 93.54% (2003), 92.1% (2004), 78.5% (2005), 94.2% (2006) y 71.1% (2007).
La resistencia a Isoniazida osciló sobre 21.2% en 2002, a 0% en 2000 y 2006.
La resistencia a 2 o más fármacos tuvo un pico máximo en 1998 (8.92%) y mínimo en 2002 y el bienio 2004-2005 (0%).

CONCLUSIONES:

1. El porcentaje de las cepas sensibles con picos en los años 2000, 2003, 2004 y 2006 han tenido cifras superiores a 90% y nunca inferiores al 71%.
2. En la resistencia a Isoniazida se observaron 2 picos en los años 1997 y 2002 con valores superiores a 20%.
3. La resistencia a 2 o más fármacos ha descendido de forma notable en los últimos 6 años siendo siempre inferior al 9% alcanzado en el año 1998.

PALABRAS CLAVE: *M. tuberculosis*, resistencias, isoniazida.

TÍTULO

ESTUDIO Y EVOLUCIÓN DE LOS GENOTIPOS DEL VHC EN CÓRDOBA EN UN PERIODO DE 5 AÑOS (2003-2007)

AUTORES

M.C. GAMERO*, J.B. GUTIÉRREZ-AROCA, M. CASAL

CENTRO

Servicio Microbiología H. U. Reina Sofía, Córdoba.

INTRODUCCIÓN / OBJETIVOS: El virus de la hepatitis C es uno de los virus patógenos humanos que mayor variabilidad presenta, por su alta tasa de replicación viral y la poca estabilidad de su ARN polimerasa. Debido a esto existen genotipos y subtipos. Esta variabilidad genética tiene gran importancia en la gravedad de la infección y su posible evolución a carcinoma, así como en el tratamiento. En este estudio pretendemos estudiar la evolución de los genotipos del VHC detectados en los años 2003-2007 en Córdoba.

MATERIAL Y MÉTODOS: Para ello se han estudiado 2.125 muestras de sangre no coagulada procedentes del Servicio de Hepatología de nuestro hospital en los últimos 5 años. La determinación del genotipo viral se ha realizado mediante la técnica de hibridación reversa en tiras de nitrocelulosa con el sistema VERSANT HCV Genotype (Bayer®) utilizando un amplificado previamente obtenido mediante el sistema Amplicor (Roche®).

RESULTADOS: De los genotipos encontrados, el mayor porcentaje correspondió al 1 con una media del 70% en todos los años estudiados, el 1b en un 40% seguido por el 1a en un 37%; El 3a representó un 17%. También se detectaron los genotipos 5a y 6a que no son habituales en nuestro medio y combinaciones de varios genotipos, 1 y 4; 2 y 4a; 3a y 4c/4d; 4 a/4c/4d; 1 a y 1b.

CONCLUSIONES: Los genotipos encontrados son los esperados en nuestro medio si bien han aparecido algunos como el 5 y 6 que podríamos considerar exóticos.
No se ha encontrado variación significativa en estos 5 años.

PALABRAS CLAVE: VIRUS HEPATITIS C, GENOTIPOS.

TÍTULO

ESTADO DE LAS MUTACIONES ASOCIADAS A LAS RESISTENCIAS DEL VHB.

AUTORES

GUTIÉRREZ-AROCA J B, CAUSSE M, GAMERO M C, CASAL M.

CENTRO

Servicio Microbiología H. U. Reina Sofía, Córdoba.

INTRODUCCIÓN / OBJETIVOS: Debido a que la Hepatitis por VHB es una Enfermedad de larga evolución, y los antivirales utilizados fácilmente generan resistencias. Es por lo que hemos detectado las mutaciones asociadas a la resistencia a los antivirales mas frecuentemente utilizados (Adefovir y Lamivudina) viendo además la evolución de estas resistencias.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se estudiaron 222 muestras procedentes de la Consulta de Hepatología (Servicio de Digestivo) de nuestro hospital procedente de pacientes con mala respuesta al tratamiento, en un periodo de dos años y medio (2006-2007 y 1er semestre del 2008). Las mutaciones se han detectado mediante hibridación reversa en tiras de nitrocelulosa por el sistema INNO-LIPA HBV DR v2 (Innogenetics) utilizando un amplificado obtenido con un Hotstart Taq DNA Polymerasa de Quiagen tras extracción en Cobas Ampliprep con el Total Acid Isolation Kit (Roche).

RESULTADOS: Frente al Adefovir no se detectaron mutaciones asociadas a la resistencia en 205 muestras y solo en 13 se encontraron mutaciones: 6 muestras para la T-236 y el resto de mutaciones solo hubo un caso, para cada una o combinación. Con relación a la Lamivudina no se encontraron mutaciones en 154 muestras y fueron 68 muestras donde hubo mutaciones: 21 muestras para la I-204, 10 para la combinación M-180+I-204y el resto de combinaciones se presentaron en escasas muestras.

CONCLUSIONES: Para el Adefovir las mutaciones asociadas a la resistencia fueron escasas, al no llevar mucho tiempo incorporado a los tratamientos, con relación a la Lamivudina la tasa de mutaciones asociadas a las resistencias fue mayor, al llevar administrándose hace años.

PALABRAS CLAVE: VIRUS HEPATITIS B, GENOTIPOS.

TÍTULO

PREVALENCIA DE LOS GENOTIPOS DE VPH EN INFECCIONES PREMALIGNAS.

AUTORES

GUTIÉRREZ-AROCA J B*, GAMERO M C, CAUSSE M, CASAL M.

CENTRO

Servicio Microbiología H. U. Reina Sofía, Córdoba.

INTRODUCCIÓN / OBJETIVOS: Teniendo en cuenta la relación entre el VPH y el Cáncer de Cuello de Útero, pretendemos saber la prevalencia de este virus la distribución de sus distintos genotipos, considerados de alto riego, en nuestro medio.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se estudiaron los genotipos en 232 muestras de Ex. Endocervix, que comprende un periodo de año y medio (2007 y 1er Semestre del 2008). Inicialmente se realizo un cribado para determinar la existencia de genotipos de Alto Riesgo de Producir el Cáncer, mediante la técnica Amplicor HPV (Roche) y en aquellas muestras que dieron positivos se les hizo el genotipado mediante Inno-Lipa v2 (Innogenetics).

RESULTADOS: De las 232 pacientes 77 (33,2%) dieron positivo en el cribaje, y de estos 44 (57,1%) dieron positivo a un solo genotipo y 33 (42,8) a dos o mas.
Los genotipos que mas frecuentemente se identificaron fueron el 16 (24,7%) 31 (15,6%) los 18-39-y-51 (11,7%) 53 (10,4%) y el resto 33-35-45-51-56-58-66-68-73 con porcentajes muy inferiores. Se encuentran mayor número de muestras con un solo genotipo que infecciones múltiples (con dos genotipos o más). Si relacionamos el genotipo con las lesiones citologicas se vio que en todos los casos en que se identifico al genotipo 16 hubo lesiones CIN 3 y en una paciente había Cáncer de cuello.

CONCLUSIONES: El genotipo 16 es el más frecuentemente encontrado. El genotipo 16 aparece en las lesiones más evolucionadas (CIN 3 o Cáncer) cuando va aisladamente y cuando este genotipo va asociado a otros genotipos las lesiones que presentan son menos evolucionadas
En las lesiones premalignas, nos han aparecido un porcentaje mayor con un solo genotipo que cuando van asociados dos o más.

PALABRAS CLAVE: VPH, Genotipos, Papilomavirus.

TÍTULO

CAMBIOS EN LA INTERPRETACIÓN DEL GENOTIPO DE RESISTENCIA A TIPRANAVIR SEGÚN UN NUEVO ALGORITMO DE INTERPRETACIÓN.

AUTORES
S. BERNAL, L PÉREZ, JC PALOMARES, A MARTOS, B PUCHE Y E MARTÍN-MAZUELOS.

CENTRO
U.G.C. Microbiología. Hospital U. Virgen de Valme. Sevilla.

OBJETIVOS: Estudiar como afecta la interpretación del estudio de resistencia a tipranavir al aplicar el nuevo algoritmo de interpretación propuesto por el laboratorio Boerhinger-Ingelheim comercializador del fármaco. Dicho algoritmo se basa en que no todas las mutaciones tienen la misma influencia en la resistencia del VIH-1 a dicho antirretroviral y por ello asigna un valor numérico según la influencia teórica que tenga cada mutación.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo de un total de 747 secuencias del gen pol del VIH-1 mediante el sistema TRUGENE HIV-1 Genotyping Kit (Siemens). Comparamos la interpretación del genotipado realizado mediante los sistemas de interpretación utilizados habitualmente en nuestro laboratorio (VircoType Análisis, Standford University HIVDR Database y estudio RESIST) con la interpretación obtenida mediante el algoritmo propuesto por Boerhinger-Ingelheim.

RESULTADOS: Según el sistema habitual habría 674 secuencias interpretadas como sensibles, 38 con actividad disminuida y 35 resistentes. Aplicando el nuevo algoritmo, en 677 secuencias (90.6%) no cambiaría la interpretación, una secuencia pasaría de sensible a resistente, 21 de sensible a actividad disminuida, y 3 de actividad disminuida a resistente. Con el nuevo algoritmo 45 secuencias (6%) pasarían de ser resistentes o con actividad disminuida a ser consideradas sensibles.

CONCLUSIONES:
1. Aplicando el nuevo algoritmo permitiría la utilización de tipranavir en mayor número de casos.
2. La lectura es mas objetiva que los otros métodos basados en la interpretación de una combinación de mutaciones.

PALABRAS CLAVE: Tipranavir, VIH, Genotipo, Algoritmo, Resistencias.

TÍTULO

DARUNAVIR (DVR): LOS ALGORITMOS DE INTERPRETACION DEL GENOTIPO NO PERMITEN DEFINIR LAS RESISTENCIAS DE FORMA APROPIADA EN LA ACTUALIDAD.

AUTORES

JC PALOMARES, A MARTOS, L PEREZ, , S BERNAL, B PUCHE, N SIVIANES, E MARTIN-MAZUELOS

CENTRO

U.G.C. Microbiología. Hospital U. Virgen de Valme. Sevilla.

OBJETIVOS: Evaluar los nuevos algoritmos de interpretación del genotipo frente al Darunavir y determinar la situación básica de las resistencias en las secuencias enviadas al Centro de Referencia de Estudio de las Resistencias del H. de Valme.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se ha realizado un estudio retrospectivo de un total de 430 secuencias del gen pol del VIH-1 recibidas tras la aprobación europea del uso del Darunavir, mediante el sistema TRUGENE HIV-1 Genotyping Kit (Siemens). Se comparó la interpretación del genotipo realizado mediante tres sistemas de interpretación utilizados habitualmente en nuestro laboratorio (Algoritmo sugerido de los estudios POWER, Standford University HIVDR Database y estudio PREDIZISTA).

RESULTADOS: Los tres sistemas coincidieron en definir como "No evidencia de resistencias" al 93% de las secuencias analizadas. Sin embargo, con el 7% restante, se produjeron diferencias significativas. El algoritmo PREDIZISTA, considera únicamente el número de mutaciones, y clasifica como Resistentes a 3 secuencias que los otros dos algoritmos definieron como sensibles o actividad disminuida (estos algoritmos consideran número e importancia de algunas mutaciones como I50V, I54L/M y I84V a las que da mas peso). Asimismo, PREDIZISTA asigna Actividad disminuida a otras 21 secuencias que son clasificadas mayoritariamente como "No evidencia de resistencia" por los otros algoritmos.
El número de mutaciones mayores relacionadas con resistencia a Darunavir es muy bajo como corresponde a su escaso uso en la actualidad.

CONCLUSIONES:
1. Serán necesarios mas estudios comparando genotipos y respuesta al tratamiento con DRV para obtener conclusiones pertinentes.
2. En la actualidad, la interpretación del genotipo como resistente, debe ser considerada de forma relativa a la hora de usar el fármaco si se estima conveniente.

PALABRAS CLAVE: Darunavir. VIH. Genotipo. Algoritmo. Resistencias.

TÍTULO

IMPLICACIONES CLÍNCAS DE LAS MUTACIONES EN EL PROMOTOR BASAL DEL CORE Y PRECORE (BCP/PC) DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB).

AUTORES

[1]PUCHE B.*, [1,2]PALOMARES J.C., [1]NOGALES M.C., [3]FIGUERUELA, B. [4]ALMEIDA C.V., [1]MARTIN-MAZUELOS E.

CENTRO

[1] U.G.C. Microbiología, [3]U.G.C. Enfermedades Digestivas [4] U. Investigación. H.U. Virgen de Valme, Sevilla; [2]Departamento de Microbiología, Universidad de Sevilla.

INTRODUCCIÓN: La comprensión de las características virológicas del virus de la Hepatitis B (VHB) y su implicación en la evolución clínica es importante para el manejo de la infección. Nuestro objetivo fue determinar los patrones de mutaciones en las regiones BCP y PC en una cohorte de 52 pacientes andaluces y su relación con el diagnóstico clínico.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se analizaron 52 muestras de suero con carga viral >1500 IU/ml de 52 pacientes (75% varones). El 86.5% eran HBeAg (–) y el 65.4% de los pacientes estaban diagnosticados de hepatitis crónica B (HCB) y el 34.6% de cirrosis hepática (CH). Las mutaciones de las regiones BCP y PC se determinaron mediante secuenciación de la proteína del core utilizando los primers RMD26, Ci1 y PC1 con el 7-Deaza-dGTP-Cy5/Cy5.5 Dye Primer Sequencing Kit (Siemens). El análisis estadístico se hizo con el paquete SPSS versión 14.0.

RESULTADOS: Se detectaron mutaciones en el BCP y/o PC en el 79.4% de pacientes con HCB y 100% de pacientes con CH. En ambos grupos clínicos, las mutaciones prevalentes en la región BCP fueron T1753C, A1762T+G1764A, C1766T y T1768A y en la región PC las mutaciones G1896A y G1899A. En el análisis estadístico encontramos asociación ($p \leq 0.005$) entre las mutaciones C1766T, T1768A y el estado de CH.

CONCLUSIONES:

1 – La doble mutación A1762T–G1764A es el cambio más frecuente en la región BCP y G1896A en la región PC.

2 –El desarrollo de cirrosis hepática es más probable en pacientes con las mutaciones de la región BCP C1766T y T1768A.

PALABRAS CLAVE: VHB. Mutaciones. Resistencia. Genotipo.

TÍTULO

ETIOLOGÍA DE LAS GASTROENTERITIS VIRALES QUE REQUIEREN HOSPITALIZACIÓN EN NIÑOS MENORES DE CINCO AÑOS.

AUTORES

ROJO MARTÍN M. D.[1], SÁNCHEZ GÓMEZ J. A.[1]*. SÁNCHEZ FAUQUIER A.[2], MARTÍNEZ-BROCAL BURGOS A.[1], NAVARRO MARÍ, J. M.[1]

CENTRO

[1] Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.
[2] Sección de virus productores de gastroenteritis. CNM (Instituto de Salud Carlos III), Madrid.

OBJETIVOS: Estudiar la etiología viral de las gastroenteritis agudas (GEA) que requieren hospitalización en niños menores de cinco años. Para ello, nuestro servicio participa en el Proyecto "Estudio interdisciplinar español de gastroenteritis virales en España" (VIGESS-net), cuyo principal objetivo es determinar la tasa de infecciones por Rotavirus, así como los principales genotipos circulantes.

MÉTODOS: Durante un periodo de dos años (abril 2006-abril 2008) se han estudiado de forma aleatoria heces de 138 niños menores de cinco años ingresados con GEA. A estas muestras se les ha realizado coprocultivo y detección de antígeno de Rotavirus y Adenovirus por inmunocromatografía. Además se enviaron al Instituto de Salud Carlos III, donde se investigó Rotavirus mediante RT-PCR, para Adenovirus se utilizó EIA, y para Astrovirus y Norovirus, EIA y RT-PCR. Cuando se detectó la presencia de Rotavirus se realizó genotipado por PCR.

RESULTADOS: Se ha detectado Rotavirus en 31 muestras (22,5%), Norovirus en 27 (19,6%), Adenovirus en 1 (0,7%), Astrovirus en 1 (0,7%) y bacterias enteropatógenas en 3 (2,2%). Incluyendo las infecciones mixtas (2 G1-G9), los genotipos de Rotavirus detectados fueron G1, con 20 (64,5%) y G9 con 11 (35,5%), en dos casos el resultado fue indeterminado.

CONCLUSIONES:

- En el periodo estudiado Rotavirus ha sido el principal agente productor de GEA que precisan hospitalización en niños menores de cinco años, aunque seguido muy de cerca por Norovirus.
- El genotipo G1 ha sido el más frecuentemente detectado, seguido del G9 (no incluido en las vacunas actualmente comercializadas).
- Es necesario seguir vigilando estas infecciones para detectar en nuestro medio la presencia de agentes probablemente infravalorados como Norovirus y para determinar los genotipos circulantes de Rotavirus, que pueden condicionar la utilidad de las vacunas actualmente en uso.

PALABRAS CLAVE: gastroenteritis viral, hospitalización, Rotavirus.

TÍTULO

DETECCIÓN DE VIRUS BK EN PACIENTES TRASPLANTADOS.

AUTORES

CABRERA J, PÉREZ-RUIZ M, RODRÍGUEZ-GRANGER J, PEDROSA I, RIVERA MA, MUÑOZ F, CEBALLOS R, GARCÍA-MALDONADO F, NAVARRO-MARÍ JM.

CENTRO

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

INTRODUCCIÓN: El virus BK (VBK) es un poliomavirus relacionado con nefritis intersticial en pacientes sometidos a trasplante renal y cistitis hemorrágica en trasplantados de médula ósea. En el caso del trasplante renal, el cuadro que produce la infección por VBK es similar al que se da en el rechazo; sin embargo, el manejo y tratamiento de uno y otro son diametralmente opuestos. Por ello, actualmente, se recomienda el cribado sistemático de infección por VBK en estos pacientes en orina y/o sangre. En este trabajo presentamos los resultados del estudio de VBK en pacientes de nuestro hospital sometidos a trasplante renal y trasplante de médula ósea desde enero de 2006 hasta agosto de 2008. En los pacientes trasplantados renales, el seguimiento que se realiza para detección de VBK es el siguiente: determinación de viruria mensualmente durante el primer año, una cada 3 meses el 2º año, una cada 6 meses entre el 3º-5º año y anualmente a partir del 5º año. Si la viruria es $\geq 10^7$ copias/ml, se realiza determinación de la viremia cada 2 semanas hasta los 2 meses de la 1ª petición, reinstaurando posteriormente el seguimiento normal si ésta es negativa. Se incluyeron además pacientes hematológicos sometidos a transplante de medula ósea con cistitis hemorrágica.

MATERIAL Y MÉTODOS: La detección y cuantificación de VBK se realizó en orina y/o suero; para ambas muestras, el procedimiento es el mismo. La extracción de ácidos nucleicos se realizó con el sistema automático EasyMag (BioMerieux). La amplificación y detección se llevó a cabo por PCR a tiempo real con sondas FRET, usando el kit LightMix® for detection of *polyomaviruses* JC and BK (Roche).. La cuantificación del virus se realizó por comparación con una curva patrón elaborada a partir de diluciones de un estándar, incluidas en el kit.

RESULTADOS: Se analizaron 549 muestras (357 orinas y 192 sueros) de 132 pacientes: Se detectó VBK en 154 muestras (28,05 %), 143 orinas y 11 sueros, correspondientes a 36 pacientes (27,3%). De los 36 pacientes con viruria positiva, 3 tuvieron resultado positivo en suero, todos ellos trasplantados renales. Todos los pacientes con viremia positiva, tenían carga viral en orina superior a 107 copias/ml. En estos tres pacientes se redujo la terapia inmunosupresora, con el objeto de controlar la replicación viral. En controles posteriores, la viremia se negativizó.

CONCLUSIONES: La viruria por virus BK (27,3%) es común en el grupo de pacientes estudiado. Sólo en un 8,3 % de los casos, se detecta VBK en sangre.

PALABRAS CLAVE: Virus BK, Transplante renal, Nefritis intersticial.

TÍTULO

PAPEL DE BOCAVIRUS COMO PATÓGENO RESPIRATORIO.

AUTORES

PEDROSA I, PÉREZ-RUIZ M, RODRÍGUEZ-GRANGER J, PAULOS S, CABRERA J, SÁNCHEZ MJ, NAVARRO-MARÍ JM.

CENTRO

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

OBJETIVOS: En los últimos años, se ha comunicado la detección de nuevos virus respiratorios (Bocavirus –BoV-, metaneumovirus humano –hMPV- y nuevos coronavirus) en pacientes con infección respiratoria aguda, de los cuales el más prevalente en todos los trabajos fue BoV. En este trabajo analizamos la presencia de BoV en muestras respiratorias, recibidas desde octubre de 2006 a julio de 2008, procedentes del ámbito hospitalario, y de atención primaria (muestras de la Red de Vigilancia de gripe en Andalucía).

MATERIAL Y MÉTODOS: Se investigaron gripe, VRS, parainfluenza, rinovirus, adenovirus (ADV) y enterovirus, mediante cultivo en tubo y/o cocultivo en *shell-vial* y/o técnicas rápidas de detección de antígeno, y hMPV mediante RT-PCR en tiempo real. Se realizó tipado y subtipado de gripe mediante RT-PCR en las muestras positivas de la Red de Vigilancia. La investigación de BoV se realizó mediante PCR en tiempo real.

RESULTADOS: Se analizaron 895 muestras respiratorias: 438 de la comunidad y 457 del medio hospitalario. De ellas, 370 (41,3%) fueron positivas para al menos un virus respiratorio. Se detectaron 121 BoV. BoV se detectó en el 13,8% de las muestras con algún otro virus respiratorio (n= 40), y como único virus en el 13,4% de los casos (n= 81). Sólo se observó una infección mixta en la que no estuvo presente BoV (VRS + ADV). En el estudio en la comunidad, se detectaron 210 muestras positivas, de las cuales el 32,8% correspondió a BoV. En el ámbito hospitalario, se detectó algún virus en 160 muestras, de las cuales el 32,5% era BoV.

CONCLUSIONES: 1. El porcentaje de detección de BoV en el ámbito hospitalario y en la comunidad es el mismo. 2. BoV estuvo implicado en un elevado número de infecciones mixtas. 3. La tasa de detección de BoV como único virus fue la misma que cuando se presentó en forma de coinfección con algún otro virus respiratorio. 4. Por todo ello, el papel patógeno de BoV no queda claro, y en sucesivos trabajos debería incluirse el estudio de BoV en grupos control.

PALABRAS CLAVE: Bocavirus, infección respiratoria aguda.

TÍTULO

ESTUDIO DE LA EVOLUCION DE LOS GENOTIPOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C Y SU ESPECIAL DISTRIBUCIÓN EN POBLACIÓN RECLUSA.

AUTORES

L GARCÍA AGUDO, S GARCÍA VALDIVIA, N ERQUÍNIGO, MJ CASTRO MARTÍNEZ, M ROMÁN ENRY, S PÉREZ-RAMOS, MA RODRÍGUEZ-IGLESIAS.

CENTRO

Laboratorio de Microbiología. Hospital Universitario de Puerto Real (Cádiz).

OBJETIVOS: En los últimos años se observa un cambio en la prevalencia de los genotipos del virus de la hepatitis C (VHC) que está en relación con diversos factores epidemiológicos. Hemos analizado la distribución de los genotipos en nuestra área geográfica desde el año 2002 y, con especial atención desde el año 2005, la prevalencia en población reclusa, como modelo de población cerrada y con factores de riesgo relacionados con la transmisión del virus.

MATERIAL Y MÉTODOS: Desde el año 2002 hasta agosto del 2008 se han estudiado 1288 pacientes, de los cuales 233 corresponden a población reclusa diagnosticada desde 2005. La detección molecular del virus se ha realizado por PCR. En los primeros años con Amplicor HCV y desde el año 2006 con Taqman HCV (Roche). La detección del genotipo se realizó mediante hibridación reversa, utilizando las diferentes versiones disponibles desde el inicio de las determinaciones (actualmente Versant HCV, Siemens).

RESULTADOS: Los genotipos por orden de prevalencia en el total de la población estudiada han sido: 1 (65,3%), en el que se incluyen 1a (17,6%) y 1b (36,0%), 3 (18,6%), 4 (13,2%) y 2 (2,7%). Esta distribución se ha ido modificando del 2002 al 2008 en el sentido de disminuir el genotipo 1 (del 73,8 al 56,9), y aumentar los genotipos 3 (del 10,9 al 22,5) y 4 (del 5,7 al 18,8). El perfil de genotipos en la población reclusa difiere profundamente del resto de la población. En el periodo 2005-2008 la distribución en la población reclusa de los genotipos más frecuentes ha sido: 1a (31,4%), 3 (29,3%), 4 (19,8%) y 1b (11,2%), comparado con el resto de la población que fue: 1b (34,9%), 1a (18,4%), 3 (17,9%) y 4 (14,0%).

CONCLUSIONES: Existen cambios evidentes en la distribución de genotipos de VHC. En la población reclusa predominan genotipos que causan infecciones silentes y su detección puede estar relacionada con el intenso cribado al que es sometida esta población. Serían necesarios estudios amplios en población normal que permitan conocer la posible introducción de estos genotipos en el resto de la población.

PALABRAS CLAVE: HCV, genotipo, población reclusa.

TÍTULO

EVALUACIÓN DEL ARCHITECT CMV IgG PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-CITOMEGALOVIRUS.

AUTORES

N ERQUÍNIGO, S GARCÍA VALDIVIA, L GARCÍA-AGUDO, P AZNAR MARÍN, C FREYRE CARRILLO, S PÉREZ-RAMOS, MA RODRÍGUEZ-IGLESIAS.

CENTRO

Laboratorio de Microbiología. Hospital Universitario de Puerto Real (Cádiz).

OBJETIVOS: Evaluar la sensibilidad y especificidad del nuevo ensayo Architect CMV IgG para la detección de anticuerpos específicos anti-Citomegalovirus (CMV) en muestras clínicas.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se han procesado 307 muestras de suero procedentes de pacientes en los que se solicitaba la determinación de anticuerpos anti-CMV. Las muestras fueron ensayadas en paralelo con Liaison CMV IgG y Architect CMV IgG. Ambas técnicas se basan en los principios de los ensayos inmunoenzimáticos quimioluminiscentes, utilizando antígeno inactivado de la cepa AD169 de CMV humano, obteniendo un resultado cuantitativo medido en unidades UI/ml para Liaison (valor umbral negativo 0,4 y positivo 0,6) ó UA/ml en el caso de Architect (valor umbral 6).

RESULTADOS: Del total de muestras procesadas 200 fueron positivas y 102 negativas por ambas técnicas. De 5 muestras que estaban en "zona gris" para Liaison (0,4-0,6) dos eran positivas y tres negativas para Architect. Al repetir las muestras por Liaison coincidieron con la interpretación de Architect, por lo que la concordancia entre ambas técnicas fue del 100%. La reproducibilidad interensayo de Architect en tres días consecutivos presentó una desviación estándar de ±2,7, ±2,6 y ±3,6, mientras que la repetición intraensayo fue de ±3,1, ±0,3 y ±0,5 para valores altos, medios y bajos respectivamente.

CONCLUSIONES: Los resultados comparativos cualitativos entre ambas técnicas son excelentes. Al realizar una curva de regresión se observa una cierta dispersión en los valores altos y la conversión encontrada en la línea de regresión exponencial establece un coeficiente de determinación (R2) de 0,5365. Ambas técnicas son reproducibles y adecuadas para la detección de anticuerpos IgG anti-CMV.

PALABRAS CLAVE: CMV, Architect, Liaison.

TÍTULO

PARASITOSIS INTESTINALES EN HOSPITAL SAN CECILIO (GRANADA) 2003-2007

AUTORES

PALOP B., GUILLOT V.*, MARTINEZ T., ANDRADES M., CORREA I.

CENTRO

Servicio de Microbiología y Parasitología. Hospital San Cecilio (Granada).

OBJETIVO: Conocer la incidencia y evolución de los parásitos encontrados en las muestras de heces recibidas de 2003 a 2007 en Hospital San Cecilio (HSC) que atiende el área Sur de Granada.

MÉTODOS: Se realizó un estudio retrospectivo de muestras de heces del área Sur de Granada recibidas en el Laboratorio de Microbiología de dicho hospital. Las heces se recogen en contenedores estériles, y son procesadas para su concentración por el método de filtración-centrifugación (Copro Pack I, Biomedics) y posterior observación al microscopio. La identificación se realizó por su morfología tras observación en fresco y mediante las tinciones correspondientes (T. Auramina, T. Giemsa).

RESULTADOS: Durante el periodo 2003-2007 se procesaron en el laboratorio de Microbiología del HSC un total de 18094 heces para la investigación de parásitos intestinales. Del total de muestras, 556 (3,07 %) resultaron positivas. La distribución por años fue: 2003, 87(1,41 %); 2004, 74(1,48 %); 2005, 124(3,41 %); 2006, 123(5,15 %); 2007, 148(15,59 %).
La distribución global de las principales especies parasitarias fue: *Giardia lamblia* (27,51 %), *Entamoeba coli* (21,94 %), *Blastocystis hominis* (20,32 %), *Hymenolepis nana* (10,07 %) *Uncinaria* (5,57 %), *Trichuris trichura* (2,87 %), *Strongyloides stercolaris* (2,33 %), *Ascaris lumbricoides* (2,15 %).

CONCLUSIONES: El parásito que se encontró más frecuentemente durante estos 5 años fue *Giardia lamblia*, cuyo porcentaje no varió de manera importante a lo largo de estos años. El siguiente parásito fue *Entamoeba coli* y *Blastocystis hominis* seguido de *Uncinaria*.
El índice de parasitación aumentó en 2005 con respecto a los dos años anteriores y en 2007.

PALABRAS CLAVE: Parasitosis.

TÍTULO

TEST RÁPIDO PARA DETECCIÓN DE GIARDIA EN HECES.

AUTORES

PALOP B., MARTINEZ T*., GUILLOT V ., GARCÍA,V.

CENTRO

Servicio de Microbiología y Parasitología. Hospital San Cecilio (Granada).

INTRODUCCIÓN: *Giardia lamblia* es el parásito intestinal más frecuentemente detectado en nuestro medio. Se trata de un parásito protozoario intestinal causante de un cuadro clínico que varía desde el estado de portador hasta una enfermedad diarreica aguda o de larga duración, especialmente en los niños. El objetivo del presente trabajo es evaluar una prueba rápida (CerTest Giardia, Inverness Medical) para la determinación de antígeno de *Giardia* en heces.

MÉTODOS: CerTest Giardia Card es una prueba cualitativa inmunocromatográfica para la detección de anfígenos de *Giardia* en muestras fecales. Se han procesado un total de 250 muestras de heces procedentes del área sanitaria que atiende el Hospital Clínico de Granada (Área Sur) para la investigación de parásitos intestinales por el método habitual (método de concentración, Copro Pack I, Biomerieux) y posterior observación microscópica. Paralelamente se realizó determinación de la presencia de anfígeno de *Giardia* mediante la utilización de CerTest Giardia Card sobre la muestra fresca. Si no se realizó inmediatamente se congelaron las heces a -20ºC para posterior realización de la técnica.

RESULTADOS: De estas muestras se observó *Giardia lamblia* en 24 (9,6%) de las mismas por observación directa y por la técnica rápida 22 (8,8%). La sensibilidad fue de 92.3%, la especificidad de 100% y los valores predictivos positivo y negativo del 100% y 99.1% respectivamente. La presencia de otros parásitos intestinales en la muestra no produjo interferencias.

CONCLUSIONES: Esta técnica resulta fácil y segura para la detección de este parásito en muestras fecales. Dada la prevalencia de *Giardia* en nuestro medio y teniendo en cuenta que en niños y sin antecedentes de viajes es el parásito más importante a descartar se trata de una prueba que facilita el trabajo en el laboratorio de Microbiología de una manera significativa.

PALABRAS CLAVE: parasitosis, *giardia*, inmunocromatografia.

TÍTULO

Strongyloides stercolaris, **A PROPÓSITO DE UN CASO.**

AUTORES

*A.M.FERNÁNDEZ [1], S.DURÁN [1] , M.RIVERA [2] , C.MEDIAVILLA [1] , P.BLANC [3], C.GONZÁLEZ [3].

CENTRO

[1] Microbiología Clínica, Hospital Regional Universitario Carlos Haya; [2] Pediatría Sección Infecciosos, [3] Microbiología Clínica, Hospital Materno-infantil; Málaga, España.

RESUMEN: Presentamos el caso de una niña de 11 años, natural de Colombia y residente en España desde hace 1'5 años, sin viajes recientes al extranjero. Acude a Urgencias de Pediatría por presentar un cuadro de 10 días de evolución de dolor abdominal intenso e intermitente en episodios que duran 5 minutos aproximadamente, junto a 3 deposiciones acuosas al día en las últimas 48 horas; refiere un rash cutáneo generalizado más pruriginoso en dorso de manos y pies en los últimos días, ausente en ese momento. No hay cambios dietéticos ni ingesta de pescado crudo previos.

La semana anterior había sido diagnosticada de Infección de tacto urinario y tratada con Amoxicilina-Clavulánico.

En la exploración presenta dolor en hipogastrio y ambas fosas ilíacas.

Hemograma: Hb 12.9 , Plaquetas 178000, Leucocitos 16590 (N 52.8%, L 23.5%, M 2.8%, Eos 19.6%) Eosinófilos absolutos 3300.

PCR 2.3 mg/dl

Ingresa en la Sección de Infecciosos de Pediatría para el estudio de la eosinofilia, con una elevada sospecha clínica de Parasitosis Intestinal.

Pruebas Complementarias:

Coprocultivo: flora normal.

Huevos y parásitos en heces: se observa *Strongyloides stercolaris*

Frotis rectal: flora saprofita.

Urocultivo: negativo.

Huevos y parásitos en orina: negativo.

Ecografía abdominal: adenopatías retroperitoneales y en cadena ilíaca derecha, líquido libre en pelvis loculado en región supravesical.

Diagnóstico: Parasitosis intestinal.

Tratamiento: Mebendazol.

PALABRAS CLAVE: eosinófilos, parasitosis intestinal, *Strongyloides stercolaris*.

TÍTULO

EFECTO DEL INÓCULO EN LA DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD "IN VITRO" DE *C. neoformans* A FLUCONAZOL MEDIANTE EL SISTEMA VITEK 2.

AUTORES
ALLER A.I.*, CASTRO C., ROMERO A., CLARO R., GONZÁLEZ M.T. y MARTÍN-MAZUELOS E.

CENTRO
U.G.C. Microbiología. Hospital U. Virgen de Valme. Sevilla.

OBJETIVOS: Evaluar el inóculo a utilizar en la tarjeta AST-YS01 (Vitek 2 System, BioMerieux) para la determinación de la sensibilidad de *C. neoformans*, comparando los resultados con el método de referencia de microdilución en caldo (MD).

MATERIAL Y MÉTODOS: Utilizamos 68 aislamientos clínicos de *C. neoformans*. Para la realización de la MD se siguieron las especificaciones del CLSI (Documento M27-A2) y para la determinación de la sensibilidad mediante la tarjeta ASDT-YS01 se siguieron las recomendaciones de la casa comercial utilizando dos inóculos diferentes: 2 y 3 de McFarland (MF). La lectura con MD se realizó a las 72 h. y con la tarjeta Vitek se realizó a las 24 h., según recomienda la casa comercial, y también a las 48 h.
Los aislamientos de *C. neoformans* con CMI ≥16µg/ml fueron considerados resistentes (R) y los aislamientos con CMI 8 µg/ml sensibles (S), según estudios previos de nuestro grupo de trabajo (Aller y cols. Antimicrob Agents Chemother. 2000;44:1544-48).
Se consideró error muy grave un aislamiento R por MD y S por la tarjeta AST-YS01; error grave S por MD y R por la tarjeta AST-YS01 y error leve SDD por uno de los 2 métodos y R ó S por el otro. Se calculó el porcentaje de concordancia (+/-2 diluciones) de las CMIs obtenidas por ambos métodos, la correlación por categoría clínica (CC) y el porcentaje de errores.

RESULTADOS: La lectura a las 24 h. no se pudo realizar al 2 MF en 21 cepas (30.8%) y al 3 MF en 5 cepas (7,3%), siendo necesario realizar una lectura a las 48 h.
La concordancia entre ambos métodos a las 48 h de lectura por el Vitek fue del 91.1 % al 2 MF y del 92.6% al 3 MF. La correlación por categoría clínica fue del 95,5 % al 2 MF y del 94,1% al 3 MF. De las 4 cepas resistentes por MD, la tarjeta AST-YS01 sólo detectó 2 cepas (50%), con los dos inóculos evaluados. Con 2 MF encontramos 2 errores muy graves (2.94%) y un error grave (1.47%) y con 3 MF 2 errores muy graves (2.94%) y 2 errores graves (2.94%).

CONCLUSIONES:
1.- Creemos que para *C. neoformans* sería necesario prolongar el tiempo de lectura hasta las 48 h. con los dos inóculos ensayados.
2.- La tarjeta AST-YS01 no detectó 2 cepas resistentes a fluconazol con ninguno de los inóculos evaluados.
3.-Utilizando 3 MF a las 24 h. crece un mayor número de cepas, y la concordancia es ligeramente superior a la del 2 MF, aunque con 2 MF se obtiene mejor correlación por categoría cínica ya que se obtienen menos errores graves. 4.- Debido a las características específicas de este hongo, pensamos que serían necesario realizar más estudios con mayor número de cepas resistentes.

PALABRAS CLAVE: *C.neoformans*, Fluconazol, Vitek.

TÍTULO

FUNGEMIA POR *Rhodotorula mucilaginosa*. **A PROPOSITO DE 2 CASOS.**

AUTORES

MAITE RUIZ, VERONICA GONZALEZ, MARIA DE TORO, JOSE ANTONIO LEPE, JAVIER AZNAR.

CENTRO

Servicio de Microbiología. HH.UU. Virgen del Rocío. Sevilla.

INTRODUCCIÓN: Las levaduras del género *Rhodotorula* han sido tradicionalmente consideradas organismos saprofitos o contaminantes. Sin embargo, en los últimos años se ha descrito un aumento del número de infecciones producidas por diferentes especies de *Rhodotorula*, especialmente en pacientes inmunodeprimidos y pacientes portadores de dispositivos intravasculares. Se presentan 2 casos de fungemia por *R. mucilaginosa* ocurridos en el último año en nuestro centro.

CASOS CLÍNICOS:

Paciente 1. Lactante de 4 meses con enfermedad de Hirschprung, reintervenida. Dependiente de nutrición parenteral, ha sufrido diferentes episodios de sepsis bacteriana y fúngica. A las 72 horas de la colocación de un catéter Hickman (28/12/2007), comienza con picos febriles por lo que se inicia tratamiento antibiótico, al que se añade fluconazol a los tres días. Dada la no mejoría del cuadro clínico, se modifica la antibioterapia y se sustituye fluconazol por Anfotericina B (16/01/2008). La fiebre persiste a pesar de tratamiento y el 23/01/2008 se aísla en hemocultivo *R. mucilaginosa*. Ante la persistencia del cuadro séptico, y descartados otros focos como origen de la infección, se decide retirar el Hickman el 05/02/2008.

Paciente 2. Niña de 8 años diagnosticada de tumor germinal secretante de SNC y panhipopituitarismo en tratamiento quimioterápico. Ingresa el 19/05/2008 para administración de último ciclo. Presenta fiebre en el contexto de una neutropenia e inicia antibioterapia con ceftazidima y posteriormente con fluconazol, sin remisión completa de la fiebre. El 03/06/2008 se extraen hemocultivos por vía periférica y a través de reservorio (RIUS) en los que se aísla *R. mucilaginosa*. El 09/06/2008 inicia tratamiento con Anfotericina B y se retira el RIUS, desapareciendo la fiebre y mejorando el estado general.

MÉTODOS: La identificación de las levaduras aisladas en los hemocultivos se realizó mediante la galería API ID 32C (bioMérieux).

CONCLUSIONES:

a) *Rhodotorula mucilaginosa* es un microorganismo emergente productor de infecciones oportunistas.
b) El tratamiento de elección es Anfotericina B con o sin retirada de dispositivos intravasculares.

PALABRAS CLAVE: *Rhodotorula mucilaginosa*, fungemia.

TÍTULO

COMPARACION DE DOS METODOS COMERCIALES PARA EVALUAR LA SENSIBILIDAD IN VITRO DE *Candida spp.* **FRENTE A VORICONAZOL Y FLUCONAZOL.**

AUTORES

GONZALEZ A*, ROMERO A, GONZALEZ T, ALLER A, MARTIN-MAZUELOS E.

CENTRO

Servicio UGC Microbiología. Hospital Virgen de Valme.

INTRODUCCIÓN: Desde el 2002 se dispone de un método estandarizado por el CLSI para determinar la sensibilidad de las levaduras (documento M27-A2), pero este método es laborioso y requiere mucho tiempo. Por ello se han ido desarrollando métodos comerciales más sencillos y prácticos para un laboratorio clínico.

OBJETIVOS

Comparar los métodos comerciales Sensititre Yeast One^{R} y la tarjeta AST-YS01 del sistema automático VITEK-2 (bioMérieux SA) para el estudio de sensibilidad in vitro de Candida spp frente a Voriconazol y Fluconazol.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se estudiaron 57 aislamientos de *Candida spp* (21 *C. albicans,* 11 *C. tropicalis*, 7 *C. dubliniensis*, 6 *C. glabrata*, 6 *C. lusitaniae*, 6 *C. parapsilopsis*) por el método colorimétrico comercializado Sensititre Yeast One^{R} (SYO)(Izasa SA) y mediante la tarjeta AST-YS01 del sistema automático VITEK-2 (bioMérieux SA). Para la determinación de las CMIs por el SYO se inocularon las placas siguiendo las indicaciones del fabricante, y una vez llenas se sellaron e incubaron a 35ºC durante 24 h. como CMI se consideró la concentración del primer pocillo de color azul (no crecimiento) ó púrpura (ligero crecimiento). Para determinar las CMI por el sistema Vitek-2 se siguieron las normas del fabricante.
Los puntos de corte se aplicaron según documento M27-A2 del CLSI.
Se incluyeron como Control de Calidad las cepas *C. parapsilosis* ATCC 22019 y *C. krusei* ATCC 6258.
Se consideró discordancia leve SDD por uno de los métodos y R ó S por el otro.
Para cada especie se calculó el porcentaje de concordancia (+/- 2 diluc.) de las CMI, obtenidas por ambos métodos y la correlación por categoría clínica (CC) así como el % de cepas S, SDD y R.

RESULTADOS: Para el Voriconazol la concordancia media entre métodos fue del 92,85%. (90,47% en *C. albicans*, 66,66% en *C. glabrata* y 100% en *C. lusitaniae*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y *C. dubliniensis*). La correlación por CC fue del 100% para todas las especies y no se observaron errores.
Para Fluconazol; La concordancia media entre métodos fue del 84,92%. (90,47% en *C. albicans*, 50% en *C. glabrata* 83,33% en *C. lusitaniae*, 100% *C. parapsilosis* y *C. tropicalis* y 85,71% en *C. dubliniensis*). La correlación por CC fue del 94% (83,33% en *C. glabrata,* 80,95% en *C. albicans* y 100% en *C. lusitaniae, C. parapsilosis, C. tropicalis* y *C. dubliniensis*).
Los únicos errores observados fueron leves (19,04% en *C. albicans* y 16,66% en *C. glabrata*).

CONCLUSIONES:

1.- Existe una buena correlación entre el método colorimétrico Sensititre Yeast One^{R} y el sistema automático VITEK-2.
2.- Ambos sistemas permiten determinar MICs en 24 h., agilizando así el trabajo en el laboratorio y disminuyendo el tiempo de emisión de resultados.
3.- Seria necesario incluir mayor número de cepas resistentes para comprobar la capacidad de detección de ambos métodos.

PALABRAS CLAVE: Sensibilidad *Candida spp*, Sensititre Yeast One^{R}, VITEK-2.

TÍTULO

EVOLUCION DE LOS AISLAMIENTOS FÚNGICOS EN LA UCI DE H. U. VALME EN LOS ÚLTIMOS 4 AÑOS.

AUTORES

GONZALEZ A*, ROMERO A, GONZALEZ T, CASTRO C, MARTOS A, MARTIN-MAZUELOS E.

CENTRO

Servicio UGC Microbiología. Hospital Virgen de Valme.

OBJETIVOS: En los últimos años estamos asistiendo al aumento de infecciones fúngicas (tanto levaduras como hongos filamentosos) debido sobretodo a la mayor estancia en UCI de enfermos con factores de riesgo: neutropenia, transplante de médula, tratamiento con corticoides, enfermedades hematológicas malignas, etc. Así pues, nuestro objetivo fue analizar la evolución en los últimos 3,5 años de los aislamientos fúngicos realizados en los pacientes ingresados en la UCI, comparándolos con el resto de los servicios hospitalarios.

MATERIAL Y MÉTODOS: Análisis retrospectivo de los hongos detectados durante los últimos 3,5 años (enero 2005 a junio 2008) tanto en UCI como en los distintos servicios del H.U. Valme. Las muestras recibidas se sembraron en Agar glucosado de Sabouraud, Agar Sabouraud con cicloheximida y cloranfenicol y medios cromogénicos para levaduras; incubandose a temperatura ambiente y 37ºC durante un máximo de 30 días según protocolo de trabajo de la sección de hongos. La identificación de especie se realizó en las levaduras mediante el medio CHROMagar Candida^{R} (Becton Dickinson) y la tarjeta YST del Sistema automatizado VITEK-2 (bioMérieux SA) y con criterios morfológicos y pruebas bioquímicas según métodos convencionales para los hongos filamentosos.

RESULTADOS: El total de hongos aislados en pacientes de UCI en este periodo ha sido de: 563, lo que supone el 31,54% con respecto a los 1785 del resto del hospital.
El 2006 fue el año con mayor número de aislamientos (243) seguidos de los años 2007,2005 y 2008 con 143,121 y 56 respectivamente.
La mayoría de los aislamientos en UCI correspondieron a levaduras género *Candida spp* (91,65%) frente a 8,17% de hongos filamentosos. Dentro de las levaduras, la especie más frecuente fue *C. albicans* (53,62%), seguida de *C. glabrata* (16,17%), *C. parapsilosis* (10,5%) y *C. tropicalis* (7,78%). De los 46 aislamientos de hongos filamentosos (pertenecientes a 23 pacientes), 40 correspondieron al género *Aspergillus spp*; siendo *A. fumigatus* el más aislado (47,5%); seguido de *A. terreus* (22,5%), *A. niger* (17,5%) y *A. flavus* (12,5%).
Todos los *Aspergillus spp*. se aislaron en muestras respiratorias excepto 1 *A. niger* en exudado nasal y 1 *A. fumigatus* en liq. pleural. La muestra respiratoria más rentable fue el aspirado traqueal, donde se aislaron el 57,5% de los *Aspergillus spp*, seguida del asp. bronquial (25%). La UCI es el servicio hospitalario donde más hongos se han aislado (31,67%) seguido de Medicina Interna (21,32%) e Infecciosos (12,17%).

CONCLUSIONES:
1) La prevalencia de los aislamientos fúngicos se mantiene sin grandes variaciones, descendiendo incluso los filamentosos en los años 2006 y 2007.
2) *C. albicans* es la levadura más aislada en UCI y Aspergillus fumigatus es el hongo filamentoso más frecuente.
3) Las muestras respiratorias son las más rentables para aislar hongos filamentosos.

PALABRAS CLAVE: *Aspergillus spp*, UCI, *Candida albicans*.

TÍTULO

TARJETA AST-YS01 DEL SISTEMA VITEK 2 VS METODO DE REFERENCIA M27-A2 PARA EVALUAR LA SENSIBILIDAD IN VITRO DE *Candida spp* FRENTE A FLUCONAZOL.

AUTORES

MT. GONZÁLEZ, A. ROMERO, A. GONZÁLEZ, AI. ALLER, C. CASTRO, AI. MARTOS, E. CANTÓN[1], J. PEMÁN[1], E. MARTÍN-MAZUELOS.

CENTRO

Servicio UGC Microbiología. Hospital Virgen de Valme. [1]. Hospital La Fe, Valencia.

OBJETIVOS: Comparar la tarjeta AST-YS01 del sistema comercial automatizado VITEK 2 (bioMerieux S.A.) con el método de referencia CLSI M27-A2 (microdilución) para el estudio de la sensibilidad "in vitro" de Candida spp frente a fluconazol.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se estudiaron 209 aislamientos de *Candida spp* (97 *C. albicans*, 29 *C. glabrata*, 21 *C. tropicalis*, 16 *C. dubliniensis*, 15 *C.krusei*, 10 *C. guilliermondii*, 8 *C. parapsilosis*, 7 *C. famata* y 6 *C. lusitaniae*) por el método de microdilución y mediante la tarjeta AST-YS01 del sistema comercial automatizado VITEK 2 (bioMérieux S.A.)

Para la MD se prepararon inóculos al 0.5 McFarland según las normas del documento M27-A2 del CLSI, haciendo la lectura de las CMIs a las 48 horas. Para la determinación de las CMIs por el sistema VITEK 2 (bioMerieux,S.A.) se siguieron las normas del fabricante.

En el cálculo de los errores se consideró error muy grave (MG) cuando un aislamiento era resistente (R) por la MD y sensible (S) por el sistema VITEK (V), error grave (G) cuando era S por la MD y R por V y error leve (L) cuando era sensible dosis dependiente por uno de los métodos y R o S por el otro.

Cepas control de calidad: *C. parapsilosis* ATCC 22019 y *C.krusei* ATCC 6258.

Para cada especie se ha calculado la concordancia (+/- 2 diluciones) y la correlación por categoría clínica (C.C.) entre ambos métodos, así como el porcentaje de errores.

RESULTADOS: La concordancia media entre ambos métodos fue del 82.8%, siendo los resultados para cada especie: 100% para *C. famata*, 93.7% para *C. dubliniensis*, 91.7% para *C. albicans*, 90% para *C. guilliermondii*, 86.2% para *C. glabrata*, 83.3% para *C. lusitaniae*, 75% para *C. parapsilosis*, 73.3% para *C. krusei* y 52.4% para *C. tropicalis*. La correlación por categoría clínica fue del 100% para *C. dubliniensis*, *C. parapsilosis, C. famata y C. lusitaniae*, del 90% para *C. guilliermondii*, del 85.5% para *C. albicans*, del 73.3% para *C. krusei*, del 65.5% para *C. glabrata* y del 62% para *C. tropicalis*.

La mayoría de errores fueron leves salvo con *C. tropicalis* (3 cepas resistentes no fueron detectadas) y *C. albicans* (2 cepas resistentes no fueron detectadas).

CONCLUSIONES:

1) Existe una buena concordancia (+/- 2 diluciones) entre MD y el sistema VITEK 2 con la excepción de *C. tropicalis*.

2) La correlación (C.C.) entre ambos métodos es elevada obteniéndose los peores resultados con *C. glabrata* (no hubo errores muy graves) y *C. tropicalis*.

3) Son necesarios más estudios con cepas resistentes a fluconazol para evaluar este método.

PALABRAS CLAVE: *Candida spp*, fluconazol, sensibilidad.

TÍTULO

ESTUDIO RETROSPECTIVO DE NEUMONIAS POR *Pneumocystis jirovecii***.**

AUTORES

SABALETE T., SERRANO ML., TORRES E., PEREZ MD., MAZUELAS P., MIRANDA C.

CENTRO

Servicio de Microbiologia H.U. Virgen de las Nieves. Granada.

INTRODUCCIÓN / OBJETIVOS: *Pneumocystis jirovecii* es una causa de neumonía en pacientes inmunodeprimidos. Aunque diagnosticada con más frecuencia en pacientes infectados por VIH puede ocurrir también en individuos con otras formas de inmunodepresión. Nuestro objetivo ha sido analizar las características de los pacientes diagnosticados de neumonía por *P. jiroveci* (NPJ) mediante inmunofluorescencia directa (IF) realizando un estudio retrospectivo.

MATERIAL Y MÉTODOS: Desde el 17 de Octubre de 2005 hasta el 31 de julio de 2007 se recibieron en nuestro servicio 128 muestras respiratorias para estudio de *P. jiroveci*. La muestra enviada habitualmente es el lavado broncoalveolar (BAL), otras muestras respiratorias (esputo inducido, aspirado traqueal) se analizan cuando están indicadas por las características del paciente. El diagnóstico se realizó por observación microscópica mediante IF directa con anticuerpos monoclonales realizada siguiendo las instrucciones del fabricante (MONOFLUO IFA Test Kit BIO-RAD). En 16 muestras se detectó PJ. Se estudian todos los casos de NPJ revisando retrospectivamente las historias clínicas de los 16 pacientes.

RESULTADOS: De 16 muestras con PJ, 14 fueron BAL, una esputo inducido y otra un aspirado traqueal. De los 16 pacientes 11 eran varones y 5 mujeres. La edad osciló entre 4 meses y 60 años. Todos presentaban a su ingreso un patrón de inmunodepresión.

Diez tenían diagnóstico previo de infección por VIH. Cuatro de los casos coincidieron con debut de la enfermedad por VIH. Un caso correspondía a un paciente trasplantado renal.

La paciente de 4 meses presentaba una inmunodepresión por tratamiento prolongado con corticoides debido a hemangioma subglótico. El patrón radiológico en 13 de los 16 pacientes estudiados correspondía a una imagen característica de la neumonía por *P. jiroveci* con infiltrado intersticial perihiliar bilateral. En tres pacientes la imagen radiológica fue dudosa, realizándose TAC con resultado confirmatorio. El tratamiento instaurado con cotrimoxazol fue eficaz en todos los pacientes, presentando buena evolución. Sólo un caso presentó intolerancia digestiva, continuándose el tratamiento con pentamidina.

CONCLUSIONES: La infección por VIH ha sido el principal factor predisponente en las neumonías por PJ. En pacientes con diagnóstico inicial de SIDA acompañado de un patrón radiográfico con infiltrado intersticial sería recomendable descartar la presencia de neumonía por *P. jiroveci*. La mayoría de los diagnósticos se obtuvieron en BAL En pacientes con inmunodepresión, la IF ha permitido una confirmación rápida del caso y una actuación terapéutica específica y eficaz.

PALABRAS CLAVE: Neumonia, *Pneumocystis jirovecii*, inmunofluorescencia.

TÍTULO

GENERO *Fusarium*: SENSIBILIDAD A LOS NUEVOS ANTIFÚNGICOS.

AUTORES

M.J. LINARES SICILIA, F. SOLIS CUESTA, F.C.RODRÍGUEZ LOPEZ, M. CASAL ROMÁN.

CENTRO

Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

INTRODUCCIÓN: El genero *Fusarium* incluye una serie de especies de distribución universal y habitualmente fitopatógenas. Aunque en ocasiones causan infecciones locales en el paciente inmunocompatente (onicomicosis, queratitis etc.), cada vez se describen mas produciendo infecciones graves en los pacientes inmunodeprimidos.

OBJETIVOS: No propusimos el detectar la sensibilidad a los nuevos antifungicos, de las especies del Genero Fusarium aisiladas de hialohifomicosis.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se estudiaron un total de 94 cepas del Genero *Fusarium* aisladas de diferentes muestras clínicas y correspondiente a las siguientes especies: *Fusarium verticillioides* (46), *Fusarium oxysporum* (41) y *Fusarium solani* (7). Se utilizó el método de microdilución en caldo, siguiendo las indicaciones del CLSI (NCCLS, M38-A).Los antifungicos ensayados fueron Voriconazol(VOR), Posaconazol (POS) y Caspofungina (CAS). El rango de concentraciónes ensayadas para cada antifungico fue de 0.03 – 16 µg/ml. Se incluyeron las cepas *C. krusei* ATCC 6258 y *C. parapsilosis* ATCC 22019 como control de calidad. Se consideró la CMI la concentración a la que se produce el 80% de inhibición del crecimiento.

RESULTADOS: Los resultados de la CNI90 (µg/ml), de cada uno de los antifungicos (VOR/POS/CAS) frente a las diferentes especies fueron: *F. verticilliodes* (2/0.12/4), *F. oxysporum* (0.12/0.12/4) y *F. solani* (1/0.12/4).

CONCLUSIONES: Posaconazol y Voriconazol presentan muy buena actividad in Vitro frente a la diferentes especies del Genero *Fusarium* ensayadas. Caspofungina no manifiesta actividad in Vitro frente a las especies del genero *Fusarium*. Los nuevos azoles podría utilizarse en el tratamiento de la hialohifomicosis producidas por las especies del Genero *Fusarium*.

PALABRAS CLAVE: Genero *Fusarium*. Voriconazol, Posaconazol. Caspofungina.

TÍTULO

ASOCIACION DE ESPECIES DE CANDIDAS AISLADAS EN MICOSIS ORALES.

AUTORES

M.J. LINARES SICILIA, R. SEGURA SAINT-GERONS, J. GARCÍA SEGURA, F. SOLIS CUESTA, M. CASAL ROMÁN.

CENTRO

Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina. Hospital Universitario Reina Sofía. Distrito Sanitario Guadalquivir. Córdoba.

INTRODUCCIÓN: La micosis orales suponen un importante capitulo dentro de la patología de la cavidad oral. Un problema tan frecuente debería ser de fácil tratamiento y sin embargo en ocasiones supone un reto para el odontoestomatólogo el conseguir eliminar esta enfermedad. En muchas ocasiones esto es debido a que persisten los factores favorecedores de esta micosis pero en ocasiones lo que sucede es que coexisten varias especies del Género *Candida* como agentes etiológicos, que responden de forma desigual al tratamiento antifúngico.

OBJETIVOS: El objetivo de este trabajo es el estudio de asociaciones de especies del Genero *Candida* aisladas de pacientes con micosis orales.

MATERIAL Y MÉTODOS: Las muestras fueron tomadas con hisopo estéril y sembradas simultáneamente en Agar Sabouraud Dextrosa con cloranfenicol y en CHROMAgar Candida. La identifiación se realizó por criterios morfológicos y bioquímicos.

RESULTADOS: Sobre un total de 210 enfermos se obtuvieron 301 aislamientos del Genero *Candida*. A 41 pacientes se les tomaron más de una muestra por presentar diferentes formas clínicas de Candidiasis Orales. En 17 enfermos, a pesar de haber obtenido una sola muestra, se detectaron el crecimiento simultaneo de diferentes especies, concretamente en 16 casos 2 especies y en un caso tres especies, siendo la asociación más frecuente *Candida albicans* + *Candida glabrata*, seguida de *Candida albicans* + *Candida krusei*.

CONCLUSIONES: Es importante la identificación de los agentes causales de las micosis orales ya que la posible asociación de cepas pueden dificultar el tratamiento de esta patología debido a la resistencia natural que algunas especies presentan frente a antifúngicos usados de forma habitual en la clínica odontoestomatológica.

PALABRAS CLAVE: Genero *Candida*. Asociación de especies. Micosis orales.

TÍTULO

MICOSIS ORALES: SENSIBILIDAD IN VITRO A TRES NUEVOS ANTIFÚNGICOS.

AUTORES

M.J. LINARES SICILIA, R. SEGURA SAINT-GERONS, F. SOLIS CUESTA, J. GARCÍA SEGURA, M. CASAL ROMÁN.

CENTRO

Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina. Hospital Universitario Reina Sofía. Distrito Sanitario Guadalquivir. Córdoba.

INTRODUCCIÓN: El tratamiento de las micosis orales, generalmente se lleva a cabo de forma empírica sin hacer un estudio de sensibilidades in Vitro a las cepas aisladas del proceso micótico.

OBJETIVOS: No propusimos el estudiar la sensibilidad de las cepas aisladas en micosis orales a los nuevos antifúngicos: Posaconazol, Voriconazol y Caspofungina.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se ha realizado el estudio in Vitro a un total de 242 aislamiento de organismos levaduriformes de los que 174 corresponden a *Candida albicans*, 28 a *C. glabrata*, 18 a *C. krusei*, 8 a *C. tropicalis*, 7 a *C. famata* y 7 a otras especies.
Para el estudio de sensibilidades se utilizó el método comercial Sensititre YeastOne que detecta la CMI a 8 antifúngicos: Posaconazol (PZ), Voriconazol (VZ), Itraconazol, Fluconazol, Ketoconazol, Anfotericina B, 5-fluorcitosina y Caspofungina (CS). Se incluyeron las cepas *C. krusei* ATCC 6258 y *C. parapsilosis* ATCC 22019 como control de calidad.

RESULTADOS: Los intervalos de CMI de VZ fueron: *C. albicans* 0.008->16; *C. glabrata* 0.03 >16; *C. krusei* 0.008-1; *C. tropicalis* 0.03-1; *C. famata* 0.008-0.125. Los intervalos de CMI de POS fueron: *C. albicans* 0.08->8; *C. glabrata* 0.125-8; *C. krusei* 0.008-0.5; *C. tropicalis* 0.03-1, *C. famata* 0.008-0.125. Los intervalos de CMI de CS fueron: *C. albicans* 0.03-4; *C. glabrata* 0.125-1; *C. krusei* 0.016-0.5; *C. tropicalis* 0.06-0.5, *C. famata* 0.008-0.125. Las CMI90 para cada uno de los antifungicos (VZ/PZ/CS) y para cada una de las especies estudias fueron: *C. albicans* (0.06/0.03/0.25); *C. glabrata* (2/1/0.5); *C. krusei* (0.06/0.06/0.06); *C. tropicalis* (0.25/0.25/0.125); *C. famata* (0.03/0.06/0.06).

CONCLUSIONES: Los nuevos azoles, voriconazol y posaconazol y la nueva equinocandida, caspofungina presentan muy buena actividad sobre organismos levaduriformes aislados de micosis orales.

PALABRAS CLAVE:

TÍTULO

CONTROL DE LA CALIDAD EN LA FASE PREANALITICA EN EL SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA DEL H. U. REINA SOFÍA DE CÓRDOBA EN EL PERÍODO DE UN AÑO (JULIO 2007- 2008).

AUTORES
CASAL M.Mª , CASAL M.

CENTRO
Servicio de Microbiología H.U. Reina Sofía Córdoba.

OBJETIVOS: El objetivo de nuestro trabajo es analizar la calidad de las muestras clínicas recibidas en el laboratorio de microbiología intrahospitalarias y extrahospitalarias de la provincia de Córdoba en el periodo de un año julio 2007-2008 estudiando cuales se rechazan y los motivos mas frecuentes.

MATERIAL Y MÉTODOS: Del total de 117000 muestras analizamos un total de 480 muestras rechazadas en nuestro laboratorio, intrahospitalarias y extrahospitalarias, representando un 67,5% y 32,5% respectivamente de estas, en un período de 1 año (julio 2007-2008), atendiendo al motivo por el cual han sido rechazadas en el laboratorio de microbiología; hemos estudiado los servicios a los que pertenecen estas incidencias.

RESULTADOS: Analizamos las causas mas frecuente que conllevan al rechazo de la muestra en nuestro laboratorio de microbiología, obteniendo los siguientes resultados según los motivos:
- Discordancia entre volante y muestra: 32,5%
- Volantes recibidos sin muestra: 25%
- Muestras recibidas sin volante: 22,5%
- Error en los datos del volante: 15%
- Muestra derramada: 4%
- Muestra insuficiente :1%

Según la procedencia de la muestra rechazada , hemos podido observar como el 32,5% han sido extrahospitalarias, perteneciendo un 6% al Hospital Provincial, un 22,5% a los Centros de Salud y un 4% a otros, sin embargo las muestras intrahospitalarias rechazadas obtuvieron un porcentaje del 67,5%, perteneciendo estas muestras al Hospital Reina Sofía (plantas, consultas y quirófano) con un 50%, al Maternal un 17,5%: 7,5% a ginecología y un 10% a pediatría.

CONCLUSIONES:
Existen numerosas muestras clínicas enviadas incorrectamente a microbiología desde los diferentes servicios de nuestro hospital y extrahospitalariamente que no son aceptadas. Hemos podido observar como en comparación con años anteriores el número de muestras rechazadas va en aumento siendo el motivo más frecuente la discordancia entre el volante y la muestra. Ha de existir un esfuerzo común para tratar de controlar las incidencias señaladas para que la calidad, procesamiento y diagnóstico microbiológico de las muestras sea óptimo.

PALABRAS CLAVE: muestras clínicas, microbiología, recepción.

TÍTULO

GESTIÓN AUTOMATIZADA DE LA DISCRIMINACIÓN DE ORINAS PARA CULTIVO UTILIZANDO LA CITOMETRÍA DE FLUJO, UN GESTOR PREANALÍTICO Y REGLAS DE DECISIÓN DEL SISTEMA DE GESTIÓN.

AUTORES
GARCÍA NAVARRETE, A*, NAVAJAS LUQUE,F.

CENTRO
Unidad de Gestión Clínica de Laboratorio. Hospital de la Axarquía.

INTRODUCCIÓN: La utilización de la citometría de flujo como método discriminatorio de las orinas susceptibles de cultivo, permite, estableciendo el punto de corte de adecuada sensibilidad y especificidad, proporcionar una disminución de la carga de trabajo en el Laboratorio de Microbiología. La automatización de todo el algoritmo permite, además, una disminución del tiempo de respuesta y de los recursos.

OBJETIVOS: Establecer un protocolo de trabajo adaptado al sistema de nuestro laboratorio. Automatizar el cribado utilizando la distribución y selección de muestras en el gestor preanalítico. Automatizar el informe y comentario a tiempo real una vez recibidos los datos del citómetro.

MATERIAL Y MÉTODOS: Módulo CAR (Conjunto articulado de reglas de decisión) Sistema de Gestión Omega 3000 (Roche Diagnostics S.L.), Gestor Preanalítico PSM (Roche Diagnostics S.L.), Citómetro UF 1000i (Roche Diagnostics S.L.) Todas las peticiones de urocultivo llevan una prueba trazadora (no imprimible) que informa a PSM que ha de realizarse el recuento bacteriano.
Una vez son procesadas las muestras por el citómetro y volcados los datos del recuento bacteriano, los contenedores son escaneados en el gestor preanalítico. Éste discrimina entre "Urocultivo" y "No urocultivo".Las procedentes pasan a bacteriología.
El protocolo automatizado establecido en el SIL utiliza el módulo CAR y establece reglas de decisión automatizadas para la improcedencia del urocultivo .Se genera a través de una regla de acción automática una prueba, con resultado y comentario automático. A su vez este sistema permite excluir del algoritmo a muestras según procedencia o protocolo.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES: La automatización de todo el algoritmo utilizando el SIL y un gestor preanalítico permite discriminar las orinas no susceptibles de cultivo, a tiempo real con el procesado de las muestras y emitir un informe inmediato.

PALABRAS CLAVE: citometría de flujo,cultivo, orinas.

TÍTULO

DISMINUCIÓN DE LA FRECUENCIA DE UROCULTIVOS MIXTOS DESPUES DE UNA INTERVENCIÓN QUE AFECTABA AL PROCESO PREANALÍTICO.

AUTORES

MARTINEZ RUBIO MC, CASTRO MARTINEZ MJ, AZNAR MARIN P, GARCIA AGUDO L, ERQUINIGO N, JESUS DE LA CALLE I, PEREZ RAMOS S, RODRIGUEZIGLESIAS M.

CENTRO

Laboratorio de Microbiología. Hospital Universitario de Puerto Real (Cádiz).

OBJETIVOS: El establecimiento de protocolos preanalíticos rigurosos influye en la precisión del proceso analítico y en la calidad de los resultados obtenidos. Los urocultivos forman parte de la rutina diaria. Conseguir unas condiciones adecuadas de procesamiento permite obtener mejoras significativas en sus resultados. Como parte de los procesos de control de calidad, la Unidad de Gestión Clínica estableció que los niveles de urocultivos que resultaban con flora mixta habrían de estar por debajo del 15% para considerar que las deficiencias en la toma, transporte o procesamiento de la muestra se encontraban en niveles aceptables. En este trabajo se detallan las medidas introducidas para mejorar nuestro índice de flora mixta en urocultivos de procedencia ambulatoria.

MATERIAL Y MÉTODOS: Nuestro Laboratorio de Microbiología forma parte de la Unidad de Gestión Clínica de los Laboratorios de Análisis Clínicos de HU Puerto Real, donde la recepción de muestras está centralizada. Se ha realizado un análisis de los urocultivos de origen ambulatorio desde enero a octubre de 2007. A partir de los resultados obtenidos, en cuanto a la proporción de cultivos mixtos, se establecieron medidas correctoras y se reanalizaron los datos desde noviembre de 2007 hasta agosto de 2008.

RESULTADOS: En el primer período se procesaron 23.206 muestras de las que 4.708 (20.3%) fueron cultivos mixtos, 3.104 (13.4%) fueron positivos y 15.394 (66.3%) negativos. Tras revisar el proceso de toma de muestras y transporte se decidió: 1) Actualizar y redifundir las instrucciones para la toma de las muestras y 2) Mantener refrigeradas todas las muestras desde la llegada al Laboratorio General hasta su siembra. En el segundo período, después de la intervención, se procesaron 23.724, de las que 2.889 (12.2%) fueron cultivos mixtos ($p < 0.001$), 3.215 (13.5%) fueron positivos (p NS) y 17.620 (74.3%) negativos ($p < 0.05$). La distribución de estos resultados fue uniforme en los distintos Centros de Salud.

CONCLUSIONES: 1) Analizar los procesos analíticos con la finalidad de mejorar de manera continua la calidad de los resultados, es esencial. 2) La refrigeración de las muestras de origen ambulatorio hasta la siembra efectiva de las mismas disminuye de manera significativa el número de cultivos mixtos. 3) El número de cultivos negativos es significativamente superior. 4) La proporción de muestras consideradas positivas se mantiene invariable.

PALABRAS CLAVE: urocultivo, preanalítica, calidad.

ÍNDICE DE AUTORES

ALADOS, J.C.	B-25, B-26, B-36
ALLER, A.I.	M-1, B-14, M-3, M-5
ALMEIDA, C.V.	V-6
ALÓS-CORTÉS, J.A.	O5
ANDRADES, M.	P-1
ARROYO-TALAVERA, V.	B-26
AZNAR, J.	M-2, B-11, B-12, B-13, B-15, MY-2, B-16, B-21, B-34
AZNAR-MARÍN, P.	G-3, V-11
BERNAL, S.	O6.3, V-4, V-5
BLANC, P.	P-3
BOU, L.	B-22
CABRERA, J.	B-24, V-8, V-9
CALBO, L.	B-25, B-26, B-36
CANO, R.	V-2
CANTÓN, E.	M-5
CARAZO, C.	B-1, B-2
CASAL, M.	B-3, V-1, MY-1, G-1, B-8, B-9, V-2, V-3, B-19, M-7, M-8
CASAL, M.M.	G-1, B-8, B-9
CASTAÑO, M.A.	V-2
CASTRO, C.	M-1, M-4, M-5
CASTRO, M.J.	B-32, G-3, V-10
CAUSSE, M.	MY-1, B-8, B-9, B-14, V-2, V-3, B-19
CEBALLOS, R.	V-8
CERCENADO-MANSILLA, E.	O1
CHÁVEZ, M.	B-6, B-31
CLARO, R.	M-1
CLAVIJO, E.	B-20, B-23, MY-3
CORREA, I.	P-1
CUESTA, I.	B-1, B-2
DE CUETO, M.	B-10, B-14
DE FRANCISCO, J.L.	B-25, B-26, B-36
DE LA IGLESIA, A.	B-14
DE LA TORRE, J.	B-5
DE LUCHI, M.D.	B-31
DE MIGUEL, C.	B-25, B-26, B-36
DE TORO, M.	M-2, B-11, B-15, B-16, B-21
DEL ARCO, A.	B-5
DÍAZ, P.	B-22
DOMINGUEZ, A.	B-37
DOMÍNGUEZ, M.C.	B-14
DURÁN, S.	P-3
EGEA, P.	B-10, B-17
ERQUÍNIGO, N.	B-33, G-3, V-10, V11
FERNÁNDEZ, A.M.	P-3
FERNÁNDEZ, F.	B-5
FERNÁNDEZ-CUENCA, F.	O2, B-17, B-22
FIGUERUELA, B.	V-6
FRANCO-ÁLVAREZ DE LUNA, F.	B-14, B-18, B-19
FREYRE, C.	B-32, B-33, V-11
GALBARRO, J.	V-2
GALLARDO, M.M.	B-34
GALLOSO, A.	B-6
GAMERO, M.C.	B-3, V-1, V-2, V-3
GANGA, A.	B-37
GARCÍA, M.	B-30
GARCÍA, M.V.	B-14
GARCÍA, S.	B-4, B-7
GARCÍA, V.	P-2
GARCÍA-AGUDO, L.	B-32, G-3, V-10, V-11
GARCÍA-LÓPEZ, J.L.	B-29
GARCÍA-MALDONADO, F.	V-8
GARCÍA-NAVARRETE, A.	G-2

GARCÍA-SEGURA, J.	**M-8**
GARCÍA-VALDIVIA, S.	**V-10, V-11**
GÓMEZ, M.C.	**B-10, B-17, B-22**
GÓMEZ, M.J.	**B-15, B-16**
GÓMEZ, M.V.	**B-11**
GONZÁLEZ, A.	**M-3, M-4, M-5**
GONZÁLEZ, C.	**P-3**
GONZÁLEZ, E.M.	**B-35**
GONZÁLEZ, M.T.	**M-1, M-3, M-4, M-5**
GONZÁLEZ, V.	**M-2, B-12, B-13, B-34**
GONZÁLEZ-MIRET, J.	**B-4**
GRANADOS, E.	**B-20, B-23, MY-3, B-34**
GRAU-CERRATO, S.	**CONFERENCIA INAUGURAL**
GUILLOT, V.	**P-1, P-2**
GUTIÉRREZ, A.	**B-20, B-23, MY-3, B-30, B-34**
GUTIÉRREZ, M.J.	**B-4, B-7, B-27**
GUTIERREZ-AROCA, J.B.	**V-1, MY-1, V-2, V-3**
IBARRA, A.	**B-3**
INFANTE, A.	**B-20, B-23, MY-3, B-30**
IRAURGUI, P.	**B-11, B-12, B-13, B-15, B-21**
JESÚS DE LA CALLE, I.	**B-32, B-33, G-3**
LEÓN, C.	**B-28**
LEPE, J.A.	**O4, M-2, B-11, B-12, B-13, B-14, B-15, MY-2, B-16, B-21**
LINARES-SICILIA, M.J.	**M-7, M-8**
LÓPEZ, I.	**B-5**
LÓPEZ-CERERO, L.	**B-10, B-17**
LÓPEZ-PRIETO, M.D.	**B-14, B-25, B-26, B-36**
LUCAS, A.	**B-36**
LUCENA, F.	**B-28**
LUQUE, C.	**B-37**
MARCO-REVERTÉ, FRANCESC	**O6.4**
MARQUEZ, A.	**B-37**
MARTÍN, H.	**B-23**
MARTINEZ, T.	**P-1, P-2**
MARTÍNEZ-BROCAL, A.	**V-7**
MARTÍNEZ-MARTÍNEZ, L.	**O3, B-22**
MARTÍNEZ-RUBIO, MC.	**B-32, B-33, G-3**
MARTÍN-MAZUELOS, E.	**M-1, M-3, M-4, M-5, V-4, V-5, B-28, V-6, B-29**
MARTOS, A.	**M-4, M-5, V-4, V-5, B-28**
MAZUELAS, P.	**B-24, M-6**
MEDIAVILLA, C.	**B-23, P-3**
MÉRIDA, F.J.	**B-4, B-7, B-27**
MERINO, L.	**B-13**
MIRANDA, C.	**M-6, B-35**
MONTIEL, N.	**B-5**
MORA, L.	**B-20, B-23, MY-3, B-30, B-34**
MUÑOZ, F.	**V-8**
MUÑOZ, J.R.	**B-1, B-2**
NAVAJAS, F.	**G-2**
NAVARRO, M.D.	**B-10**
NAVARRO-MARÍ, J.M.	**V-7, V-9, V-8**
NOGALES, M.C.	**V-6**
OLALLA, J.	**B-5**
ORTEGA, M.	**B-23, B-30**
PALOMARES, J.C.	**V-4, V-5, B-28, V-6, B-29**
PALOP, B.	**P-1, P-2**
PASCUAL, A.	**B-10, B-17, B-22**
PASCUAL, L.	**B-37**
PAULOS, S.	**V-9**
PEDROSA, I.	**V-8, V-9**
PEMÁN, J.	**M-5**
PÉREZ, J.A.	**B-14**

PÉREZ, L.	V-4, V-5
PÉREZ, M.D.	B-35, M-6
PÉREZ, M.J.	B-4, B-7, B-27
PÉREZ-BORRERO, L.	B-28
PÉREZ-RAMOS, S.	B-32, B-33, G-3, V-10, V-11
PÉREZ-RUIZ, M.	V-8, V-9
PINEDO, A.	B-20, B-23, MY-3, B-30, B-34
PINTO, S.	B-11, B-15, MY-2, B-16
PUCHE, B.	V-4, V-5, B-28, V-6
PUPO, I.	B-11, B-12, B-13, B-15, MY-2, B-16
RAMIREZ, M.	B-6, B-31
RIVERA, M.	P-3
RIVERA, M.A.	V-8
RODRÍGUEZ, J.	B-24
RODRÍGUEZ, R.	B-34
RODRÍGUEZ-BAÑO, J.	B-10
RODRÍGUEZ-GRANGER, J.	V-8, V-9
RODRÍGUEZ-IGLESIAS, M.	B-14, B-32, B-33, G-3, V-10, V-11
RODRÍGUEZ-LÓPEZ, F.	O6.1, B-8, B-9, B-19, M-7
RODRÍGUEZ-MARESCA, M.	O6.2
ROJO-MARTÍN, M.D.	V-7
ROMÁN-ENRY, M.	B-33, V-10
ROMERO, A.	M-3, M-4, M-5
ROMERO-MARTÍN, A.	B-26
ROPERO, F.	B-20, B-23, MY-3, B-30, B-34
RUIZ, M.	M-2, B-12
RUIZ, P.	MY-1
SAAVEDRA, J.	B-37
SABALETE, T.	M-6, B-35
SAMPEDRO, A.	B-24
SÁNCHEZ, E	B-6
SÁNCHEZ, M.	B-21
SÁNCHEZ, M.A.	B-20, B-23, MY-3
SÁNCHEZ, M.J.	V-9
SÁNCHEZ-FAURQUIER, A.	V-7
SÁNCHEZ-GÓMEZ, J.A.	V-7
SEGURA SAINT-GERONS, R.	M-8
SERRANO, E.	B-25
SERRANO, M.C.	B-6, B-31
SERRANO, M.L.	M-6, B-35
SERRANO-ROCHA, L.	B-10
SIVIANES, N.	V-5
SOLÍS, F.	B-8, B-9, M-7, M-8
TEJERO, R.	B-14
TERRONES, R.	MY-2
TORÁN-MONTSERRAT, D.	B-26
TORRES, E.	M-6, B-35
TORRES, M.J	B-14, B-34
TORRES-SÁNCHEZ, M.J.	B-29
VAQUERO, M.	B-6, B-31
VÁZQUEZ, I.	B-37
VICIANA, I.	B-30, B-34
VILA, J.	B-22
VILCHES, P.	B-17
ZARAGOZA, M.	B-4
ZEROLO, F.J.	MY-1

ÍNDICE POR PALABRAS CLAVE

Acinetobacter baumanii	**B-22**
AISLAMIENTO	**MY-2, B-16**
ALGORITMO	**V-4, V-5**
ANAEROBIO	**B-16**
ANTÍGENO NEUMOCÓCICO	**B-21**
ANTIMICRONIANO	**B-16**
ARCHITEC	**V-11**
ASOCIACIÓN DE ESPECIES	**M-8**
Aspergillus spp.	**M-4**
BACTERIEMIA	**B-28**
Bacteroides fragilis	**B-15**
BLEE	**B-25**
BOCAVIRUS	**V-9**
BROTE NOSOCOMIAL	**B-29**
CALIDAD	**G-3**
Campylobacter jejuni	**B-34, B-37**
Candida albicans	**M-4**
Candida spp.	**M-3, M-5**
CASPOFUNGINA	**M-7**
CER-TEST GIARDIA	**P-2**
CITOMETRÍA DE FLUJO	**G-2**
CMI	**B-5, B-30**
CMV	**V-11**
CONSUMO DE ANTIBIOTICO	**B-4**
CORAL	**B-6**
Cryptococcus neoformans	**M-1**
CTX-M-15	**B-10**
CULTIVO	**G-2**
DAPTOMICINA	**B-13, B-36**
DARUNAVIR	**V-5**
DISEMINACIÓN CLONAL	**B-10**
ENFERMEDAD GRANULOMATOSA CRÓNICA	**B-19**
ENFERMEDAD INVASIVA	**B-1**
ENTERITIS	**B-37**
Enterobacter cloacae	**B-29**
Enterococcus faecalis	**B-9**
Enterococcus faecium	**B-8**
Enterococcus spp.	**B-32, B-33**
EOSINÓFILOS	**P-3**
EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR	**B-29**
ERITROMICINA	**B-20**
Escherichia coli	**B-10, B-25, B-34**
E-TEST	**B-12. B-32, B-33**
FENOTIPO DE RESISTENCIA	**B-34**
FLUCONAZOL	**M-1, M-5**
FROTIS NASAL	**B-17**
FUNGEMIA	**M-2, B-28**
GASTROENTERITIS VIRAL	**V-7**
GÉNERO CANDIDA	**M-8**
GÉNERO FUSARIUM	**M-7**
GENOTIPO	**V-1, V-2, V-3, V-4, V-5, V-6, V-10**
GENOTYOE MTBDRplus	**MY-1**
Giardia lamblia	**P-2**
Granulibacter bethesdensis	**B-19**
HEMOCULTIVOS	**B-27**
HETERORRESISTENCIA	**B-22**
HOSPITALIZACIÓN	**V-7**
IMIPENEM	**B-22**
INFECCIÓN	**B-7**
INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA	**V-9**
INMUNOCROMATOGRAFIA	**P-2, B-24**
INMUNOFLUORESCENCIA	**M-6**

ISONIAZIDA	**MY-3**
ITU	**B-11, B-31**
LIASON	**V-11**
LINEZOLID	**B-9**
Listeria monocytogenes	**B-14**
M. tuberculosis Complex	**MY-1, MY-3**
MENINGITIS	**B-18**
METRONIDAZOL	**B-15**
MICOBACTERIAS ATÍPICAS	**MY-2**
MICOSIS ORALES	**M-8**
MICROBIOLOGÍA	**G-1**
MUESTRAS CLÍNICAS	**G-1**
MUTACIONES	**MY-1, V-6**
NEFRITIS INTERSTICIAL	**V-8**
NEUMONÍA	**M-6**
ORINA	**B-21, G-2**
PACIENTES CRÍTICOS	**B-28**
PAPILOMAVIRUS	**V-3**
PARASITOSIS INTESTINALES	**P-1, P-2, P-3**
PATOGENOS	**B-3**
PCR	**B-17, B-28**
PFGE	**B-34**
Pneumocystis jirovecii	**M-6**
POBLACIÓN RECLUSA	**V-10**
POSACONAZOL	**M-7**
PREANALÍTICA	**G-3**
PROSTATITIS	**B-3**
RECEPCIÓN	**G-1**
RESISTENCIA	**B-4, B-8, B-9, B-20, MY-3, V-4, V-5, V-6, B-31**
RFLP-PCR	**B-34**
Rhodotorula mucilaginosa	**M-2**
ROTAVIRUS	**V-7**
Salmonella enterica	**B-37**
SAMR	**B-5, B-17, B-30, B-36**
SCREENING	**B-6**
SENSIBILIDAD ANTIBIOTICA	**B-2, B-3, B-5, B-16, M-3, M-5, B-34**
SENSITITRE YEAST ONE	**M-3**
SEROTIPOS	**B-1, B-2, B-14**
SÍFILIS	**B-23, B-24**
Staphylococcus aureus	**B-12. B-13**
Staphylococcus spp.	**B-32, B-33**
Streptococcus pneumoniae	**B-1, B-2**
Streptococcus pyogenes	**B-20**
Streptococcus suis Tipo II	**B-18**
Strongyloides stercolaris	**P-3**
TIGECICLINA	**B-25, B-36**
TINCIÓN DE GRAM	**B-11**
TRASPLANTE RENAL	**V-8**
TRATAMIENTO	**B-31**
TRAUMATOLOGÍA	**B-7**
TRIPANAVIR	**V-4**
UCI	**M-4**
UF1000I	**B-6**
URGENCIAS	**B-27**
UROCULTIVO	**B-11, G-3**
VAGINITIS INFECCIOSA	**B-35**
VAGINOSIS	**B-35**
VANCOMICINA	**B-8, B-12, B-30, B-32. B-33**
VIH	**B-23, V-4, V-5**
VIRUS BK	**V-8**
VIRUS DE LA HEPATITIS B	**V-2, V-6**
VIRUS DE LA HEPATITIS C	**V-1, B-23, V-10**
VITEK	**M-1, M-3**
VORICONAZOL	**M-7**
VPH	**V-3**

PATROCINADORES Y COLABORADORES