

XXXVI Congreso Chileno de Infectología

Formato *online*

25 a 27 de noviembre de 2021



SOCIEDAD CHILENA DE
INFECTOLOGÍA

Directores

Macarena Silva Cruz

Michel Serri Venegas

Comité Científico

Elizabeth Barthel Munchmeyer

María Elena Ceballos Valdivieso

Gerardo González-Rocha

Victoria Moreno López

Ricardo Rabagliati Borie

Andrés Soto Silva

Eduardo A. Undurraga

Pablo Vial Claro

Cecilia Vizcaya Altamirano



LIBRO DE RESÚMENES



Comunicaciones Orales

Antimicrobianos y Resistencia Antimicrobiana (CO1 - CO2)	S 2
Infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) (CO3 - CO7)	S 4
Microbiología (CO8)	S 9
Infecciones por VIH y otras Infecciones de Transmisión Sexual (CO9)	S 10
Infecciones Bacterianas (CO10)	S 11

Posters

Infecciones Emergentes, Zoonóticas y Parásitos (P1 - P12)	S 12
Antimicrobianos y Resistencia Antimicrobiana (P13 - P27)	S 24
Diagnóstico de Laboratorio (P28 - P32)	S 39
Infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) (P33 - P53)	S 44
Infecciones Bacterianas (P54 - P60)	S 65
Infecciones por VIH y otras Infecciones de Transmisión Sexual (P61 - P64)	S 72
Infecciones en Inmunodeprimidos (P65 - P67)	S 76
Infecciones Fúngicas (P68 - P70)	S 79
Infecciones Virales (P71 - P76)	S 82
Microbiología (P77 - P82)	S 88
Inmunizaciones (P83)	S 94

Índice de autores	S 95
-------------------------	------



Caracterización del plásmido pI258-like asociado a la divergencia de aislados clínicos del clon Chileno Cordobés de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en Chile

José Rodrigo Waldemar Martínez Solís^{1,2}, Rafael Ríos³, Blake Hanson⁴, Ana Quesille-Villalobos^{1,2}, Manuel Alcalde-Rico^{1,2,5}, Roberto Riquelme Neira^{1,2,6}, Lorena Díaz^{2,3,4}, Jinnethe Reyes^{3,4}, Lina P Carvajal³, María Spencer-Sandino^{1,2}, Lina Rivas^{1,2}, Patricia García^{2,7}, César A. Arias^{2,3,4}, José Munita^{1,2,4}

¹Genomics & Resistant Microbes (GeRM), Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

²Millennium Initiative for Collaborative Research On Bacterial Resistance (MICROB-R), Iniciativa Científica Milenio, Chile.

³Molecular Genetics and Antimicrobial Resistance Unit, International Center for Microbial Genomics, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

⁴Center for Antimicrobial Resistance and Microbial Genomics and Division of Infectious Diseases, University of Texas Health Science Center, McGovern Medical School, Houston, Texas, USA.

⁵Grupo de Resistencia Antimicrobiana en Bacterias Patógenas y Ambientales (GRABPA), Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

⁶Núcleo de Investigaciones Aplicadas en Ciencias Veterinarias y Agronómicas, Facultad de Medicina Veterinaria y Agronomía, Universidad de las Américas, Santiago, Chile.

⁷Departamento de Laboratorios Clínicos, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Antecedentes: El clon Chileno-Cordobés (ChC) de SARM se describió por primera a fines del siglo pasado, convirtiéndose en el clon predominante en Chile y buena parte de Latinoamérica. A mediados de los 2000, una variante latinoamericana de un clon comunitario de SARM (USA300-LV) rápidamente desplazó al clon ChC en Colombia y Ecuador. Sin embargo, este reemplazo clonal no se observó en Perú o Chile, donde el clon ChC sigue siendo ampliamente predominante. Previamente, estudiamos la relación filogeográfica de aislados clínicos chilenos pertenecientes al clon ChC, encontrando una divergencia genómica asociada a una mayor prevalencia de genes de resistencia a metales pesados (GRMP) en aislados clínicos del clon ChC provenientes de la ciudad de Concepción. Esta observación, junto a datos que sugieren un aumento de trazas de metales pesados posterior al terremoto de 2010 en Concepción, sugieren un posible rol de la portación de GRMP en la expansión de un sublinaje del clon ChC de SARM en esa zona geográfica. **Objetivo:** Caracterizar el contexto genético de los GRMP identificados en aislados clínicos del clon ChC de SARM y estimar la fecha de los principales eventos de adquisición o pérdida de estos genes. **Métodos:** Para evaluar el contexto genético de los GRMP se realizó secuenciación de 'long read' con el sistema MinIon (Oxford Nanopore, UK) de dos aislados clínicos de SARM pertenecientes al clon ChC: uno proveniente de Santiago y sin GRMP, y el otro aislado en Concepción y que contenía GRMP. Para cerrar el genoma de ambos aislados, realizamos un ensamblaje híbrido (incluyendo secuenciación completa de ambos genomas por medio de lecturas cortas generadas por la plataforma MiSeq [Illumina]) utilizando Flye. La anotación de los genomas se realizó con PROKKA y la búsqueda de elementos genéticos de interés con Blast, usando la herramienta CGView server. Además, se analizó el genoma completo de 53 aislados clínicos de SARM pertenecientes al clon ChC obtenidos entre los años 2011-2014 en Santiago (n = 28) y Concepción (n = 25), los que fueron secuenciados en la plataforma MiSeq (Illumina). Las tasas de evolución y la fecha del ancestro común más reciente de los 53 genomas fueron estimadas en duplicado por medio de un análisis bayesiano con BEAST v1.7.5. **Resultados:** El análisis de los dos genomas cerrados reveló que la cepa proveniente de Concepción presentaba un plásmido de 33.646 pares de bases (pb) que contiene: i) GRMP incluyendo genes de resistencia a cadmio (cadD, cadA y cadX), mercurio (merA, merB y merR) y arsénico (arsB, arsC y arsR), ii) el sistema de genes que codifican para la betalactamasa BlaZ (blaZ, blaI y blaR1) y iii) 15 proteínas hipotéticas. El análisis del plásmido reveló un alto grado de homología con un plásmido de ~29.500 pb previamente descrito en SAMR como portador de blaZ (denominado pI258). Por esta razón, denominamos al plásmido descrito en este trabajo como pI258-like. Al evaluar la presencia de pI258-like en la colección de 53 genomas, lo encontramos en 84% de los aislados de Concepción (n = 21), pero sólo en 29% de los aislados de Santiago (n = 8). El análisis de reloj molecular permitió establecer al ancestro común más reciente de la colección de 53 genomas en el año 2008 (95% intervalo de alta densidad posterior [HPD] 2007.03-2008.77), además de evidenciar un evento de divergencia del clon ChC circulando en Chile en marzo del año 2010. Este primer evento fue seguido de otro evento de divergencia en paralelo (estimado entre septiembre y octubre de 2010), en el que divergen la mayoría de las cepas provenientes de Concepción y Santiago. **Conclusiones:** La divergencia genética observada entre aislados de SARM del clon ChC provenientes de Concepción y Santiago se relaciona a la presencia de GRMP, los que están contenidos en el plásmido pI258-like. Esta es la primera descripción de pI258-like, elemento genético móvil que también contiene el sistema que codifica para la betalactamasa BlaZ. Los principales eventos de divergencia asociados a la presencia del plásmido pI258-like están fechados un par de meses después del 27 de febrero de 2010, sugiriendo una posible conexión entre la liberación de trazas de metales pesados por el terremoto y posterior tsunami, y la selección de bacterias portadoras de GRMP.

Palabras clave: resistencia antimicrobiana; *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; genómica.



Susceptibilidad a los antimicrobianos, especialmente macrólidos, quinolonas y aminoglucósidos, en infecciones por micobacterias no tuberculosas (MNT), Red de Salud UC-CHRISTUS

Patricia García¹, Samuel Contreras², Claudia Castillo², Aniela Wozniak¹, Juan Carlos Román², María Elvira Balcells³

¹Departamento de Laboratorios Clínicos, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

²Laboratorio de Microbiología, Red de Salud UC-CHRISTUS.

³Departamento de Enfermedades Infecciosas del Adulto. Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: Las infecciones por MNT han aumentado en el último tiempo, especialmente en pacientes inmunocomprometidos y en pacientes con enfermedades pulmonares crónicas. Los macrólidos, las quinolonas y los aminoglucósidos son el tratamiento de elección, siendo algunas infecciones muy difíciles de tratar, incluyéndose entre las causas, la aparición de resistencia. La estandarización de los métodos para evaluar la susceptibilidad, así como la definición de los puntos de corte clínico para la interpretación de los resultados es compleja. **Objetivo:** Estudiar la susceptibilidad *in vitro* a los antimicrobianos especialmente a macrólidos, quinolonas y aminoglucósidos, en infecciones por MNT de crecimiento lento y rápido recibidas para estos fines en el Laboratorio de Microbiología de la Red de Salud UC-CHRISTUS. **Material y Método:** Durante el período 2018 y 2021 se estudiaron 20 aislados de pacientes con enfermedad por MNT, 11 de crecimiento lento (6 *M. avium*, 3 *M. intracellulare*, 1 complejo *M. avium-intracellulare* y 1 *M. szulgai*) y 9 de crecimiento rápido (4 complejo *M. chelonae*, 2 complejo *M. abscessus*, 2 grupo *M. mucogenicum* y 1 grupo *M. fortuitum*). La identificación de las cepas se realizó por espectrometría de masas (MALDI-TOF Bruker), con confirmación en el ISP. El estudio de susceptibilidad fenotípico a MNT mediante microdilución en caldo para especies de crecimiento rápido y lento (Thermo Scientific™ Sensititre™ SLOMYCO y RAPMYCO). Para la interpretación de las concentraciones inhibitorias mínimas se utilizaron los puntos de corte CLSI M24-A3, 2018. Desde el año 2021 se adicionó el estudio de susceptibilidad genotípica mediante GenoType NTM-DR™ (Hain Lifescience, Bruker) que corresponde a reacción de polimerasa en cadena-RPC con hibridación reversa para identificación de especie y detección de resistencia a macrólidos y aminoglucósidos. Los test se realizaron según las recomendaciones del fabricante. **Resultados:** En las especies de crecimiento lento, 18% (2/11) resultó no susceptible (NS) a amikacina, 27% (3/11) NS a claritromicina y moxifloxacina, y 81% (9/11) NS a linezolid por SLOMYCO. Los 3 casos NS a macrólidos habían recibido tratamiento previo. La concordancia con la detección de resistencia por GenoType para macrólidos y aminoglucósidos fue de 100% (5/5). En el caso del estudio por RAPMYCO de las MNT de crecimiento rápido, no hubo aislados NS a amikacina (100% de susceptibilidad) y sólo 11% fue NS a linezolid. Un 33% resultó NS a claritromicina, moxifloxacina y ciprofloxacina, mientras que 66% fue NS a cefoxitin, imipenem, cotrimoxazol y doxiciclina. El 100% de las cepas del complejo *M. abscessus/chelonae* (6/6) resultó NS a cotrimoxazol, cefoxitina y doxiciclina y 83% (5/6) NS a imipenem. La concordancia con GenoType en este grupo fue de 75% (3/4) ya que hubo un aislado (*M. fortuitum*) con resistencia inducible a claritromicina que no fue detectada por GenoType. **Conclusión:** La mayoría de las MNT del complejo *avium-intracellulare* de nuestra serie son susceptibles a claritromicina, a excepción de los casos previamente tratados con macrólidos; amikacina mantiene buena susceptibilidad al igual que moxifloxacina y no así linezolid; sin embargo, para estos dos últimos no se han establecido correlaciones *in vitro-in vivo*. En las MNT de crecimiento rápido, si bien todas son susceptibles a amikacina, 1/3 del grupo *abscessus-chelonae* presenta resistencia a macrólidos, y la mayoría de los aislados evaluados resultaron resistentes a cotrimoxazol, cefoxitin, imipenem y doxiciclina, reforzando el desafío terapéutico de estas infecciones. La concordancia con GenoType es muy buena con excepción de la resistencia inducible a macrólidos en *M. fortuitum* y *M. chelonae*, que no fue detectada, porque no está asociada al gen *erm* (41) presente en *M. abscessus*. El estudio de susceptibilidad *in vitro* previo es clave al planificar el tratamiento antimicrobiano de estas micobacterias.

Financiamiento: Fondos de Desarrollo Académico del Departamento de Laboratorios Clínicos.

Palabras clave: micobacterias no tuberculosas; macrólidos; susceptibilidad; *in vitro*.



Pesquisa de infección por SARS-CoV-2 a través de pruebas de detección de antígenos como técnica de diagnóstico rápido en sujetos sintomáticos y asintomáticos

Jennifer Angulo Troncoso^{1,2}, Jorge Vera-Otárola^{1,3}, Ana María Contreras¹, Constanza Maldonado¹, Carlos Palma¹, Belén Leyton¹, Catalina Osses¹, Blanca Peñaloza^{4,5}, María Paulina Rojas^{4,5}, Marcela Ferrés Garrido^{1,2}

¹Red Salud UC-Christus, Laboratorio de Infectología y Virología Molecular, Marcoleta 391, Santiago, Chile.

²Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátricas, Escuela de Medicina, Santiago, Chile.

³Pontificia Universidad Católica de Chile, Unidad de Virología Aplicada (UVA), Escuela de Medicina, Santiago, Chile.

⁴Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Medicina Familiar, Escuela de Medicina, Santiago, Chile.

⁵Laboratorios Red Salud UC Christus, Escuela de Medicina, Santiago, Chile.

Introducción: El incremento del número de casos y el desborde de las consultas de urgencia y centros hospitalarios ha requerido de la implementación de estrategias de diagnóstico con métodos rápidos para facilitar la identificación/aislamiento de los casos positivos para SARS-CoV-2 e iniciar la trazabilidad de sus contactos. Una de las opciones ha sido el uso de los ensayos inmunocromatográficos que detectan la presencia de la proteína N del SARS-CoV-2 en un plazo máximo de 30 min. Ha existido reticencia en el amplio uso de ellos por la posible pérdida de casos o aparición de falsos positivos si los casos incidentes bajan en la población cuando se comparan con la RT-qPCR de SARS-CoV-2, técnica *gold-standard* en el diagnóstico de COVID-19. **Objetivos:** 1. Evaluar el ensayo STANDARD Q COVID-19 de BIOSENSOR como herramienta de pesquisa del antígeno N en secreciones nasofaríngeas desde pacientes ambulatorios sintomáticos y asintomáticos (BAC) con el fin de comparar su sensibilidad y especificidad en la detección del virus con la técnica de técnica de RT-qPCR para SARS-CoV-2 como técnica de referencia. 2. Evaluar la sensibilidad de la detección del genoma viral de SARS-CoV-2 al extraer ácidos nucleicos desde tampón remanente del test de antígeno y compararlo con técnica convencional. **Materiales y Métodos:** 102 sujetos en consulta ambulatoria participaron en una toma de muestra simultánea de hisopado nasofaríngeo (dos tórulas). La primera tórula se utilizó para desarrollar la técnica de inmunocromatografía (tórula seca) STANDARD Q COVID-19 que pesquisa la proteína N del SARS-CoV-2, la segunda tórula en medio de transporte viral se procesó para RT-qPCR SARS-CoV-2 (Light Mix SARS-CoV-2 RdRp plus EAV, TibMol Biol). Los resultados de los ensayos de antígeno se expresaron como presencia (+, Positivo) o ausencia (-, Negativo) de antígenos de SARS-CoV-2. En caso de resultar positivo, cada ensayo fue catalogado en base a la intensidad de reacción en el test de antígeno como: (+++) detección rápida (banda intensa), (++) detección rápida (banda intermedia), (+) detección tardía (banda tenue). Adicionalmente, del remanente del tampón de lisis del ensayo de antígenos se realizó una extracción de ácidos nucleicos (Magna Pure Compact KIT, MPC, Roche) y posterior análisis mediante un RT-qPCR para el cálculo del Ct (*Cycle threshold*). Los datos de Ct obtenidos a partir del ARN extraído desde ambas aproximaciones se compararon con la intensidad de reacción del test de antígeno para correlacionar resultados en base a carga viral de ambos procedimientos diagnósticos (RT-qPCR vs. test de antígeno). **Resultados:** Con este tamaño muestral de 102 sujetos, incluyendo 68 sujetos sintomáticos sospechosos de COVID-19 y 34 provenientes de BAC, y con una positividad en los centros de tomas de muestra de 35,5% en junio 2020, los valores de sensibilidad para diagnóstico de un paciente sintomático de COVID-19 es de 95,7% (IC 95% 85,16-99,47) y con una especificidad de 98,2% (IC 95% 90,45-99,95). Entre las observaciones del ensayo pudimos determinar que las muestras positivas aparecen a medida que avanza el frente de migración si estas poseen un Ct < 25. En muestras con Ct sobre 25 ciclos, la aparición de una banda a la altura de la posición "T" (Test) aparece luego de los primeros 10 minutos de incubación. Observamos también que muestras con Ct ≤ 25 (mayor carga viral) poseen bandas de detección más intensas que aquellos pacientes con Ct > 26 (carga viral más baja), lo que se mantiene a los 30 min de realizado el ensayo. En muestras con Ct > 34 el ensayo cromatográfico no detectó la presencia de la nucleoproteína del SARS-CoV-2. Por lo tanto, resultados confiables con lectura visual, se pueden obtener desde muestras que presenten un resultado de RT-qPCR con Ct igual o menor a 30 ciclos. Al comparar los valores de Ct obtenidos del ARN extraído desde las dos tomas de muestra, observamos que existe una correlación positiva en los resultados obtenidos en pacientes positivos y negativos entre el test de antígeno y el test convencional de RT-qPCR. La sensibilidad en la detección del genoma del SARS-CoV-2 a partir del tampón remanente es comparable a la sensibilidad en la detección del genoma viral desde muestras de hisopado nasofaríngeo en medio de transporte viral. **Conclusiones:** El uso de este ensayo en sujetos consultantes por sospecha de COVID-19 otorgan seguridad del diagnóstico ante un resultado positivo complementado por un cuadro clínico compatible. Nuestros resultados además sugieren una fuerte correlación entre la intensidad de la positividad en el test de antígeno y el Ct de la muestra calculado mediante un RT-qPCR desde el tampón remanente de este mismo ensayo (a mayor carga viral, mayor intensidad en el test de antígeno). Finalmente, proponemos que a partir de una única muestra de hisopado nasofaríngeo (tórula seca) es posible pesquisar la infección con el SARS-CoV-2 en individuos con un Ct bajo 30 ciclos en un test rápido de antígenos, y si el resultado fuese negativo, es posible extraer ácidos nucleicos desde el tampón remanente para confirmar carga viral mediante un RT-qPCR.

Financiamiento: Financiamiento: Proyecto Esperanza COVID-19, BHP.

Palabras clave: Test de antígeno; SARS-CoV-2; RT-qPCR.



Respuesta inmune humoral entre vacuna de ARNm BNT162b2 (Pfizer) y de virus inactivado CoronaVac (Sinovac) en personal de salud con y sin COVID-19 previo a la vacunación

Marcelo Wolff¹, Mónica Lafourcade¹, María Antonieta Nuñez¹, Mónica Acevedo², Aracelly Gaete², Ricardo Soto-Rifo², Fernando Valiente²

¹Clinica Santa María, Santiago, Chile.

²Universidad de Chile, Programa de Virología, ICBM, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

Introducción: La mayoría de las diversas vacunas para SARS-CoV-2 han mostrado buen perfil de seguridad y variable efectividad, aunque con indiscutible efecto atenuador de la pandemia. En Chile, el programa nacional de vacunación ha empleado mayoritariamente la vacuna de virus inactivado de Sinovac (CoronaVac) y minoritaria, pero más selectivamente, la vacuna de ARNm de Pfizer/BioNTech (BNT162b2), la cual ha demostrado inducción de mayores niveles de anticuerpos que otras, lo que incidiría en su demostrada superior efectividad, aunque no se ha establecido un nivel umbral de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 que prevengan la infección y/o enfermedad por COVID en forma consistente. La detección no selectiva de anticuerpos IgM e IgG anti-SARS-CoV-2, de gran utilidad para diagnosticar la infección natural por SARS-CoV-2, no es adecuada para evaluar la respuesta humoral a la vacunación, la que requiere detección de anticuerpos neutralizantes (AcN) anti-proteína S (espiga), técnica compleja no disponible en laboratorios clínicos habituales. Técnicas comerciales nuevas parecen tener mejor correlación con las específicas para AcN. **Objetivo:** Comparar la respuesta inmune humoral entre el personal de salud vacunado (PS) con BNT162b2 y CoronaVac en una institución privada de salud y evaluar la correlación de una técnica específica para AcN con una comercial de mayor selectividad estimada para AcN. **Métodos:** Muestras de suero fueron obtenidas de una cohorte de PS voluntarios vacunados con y sin COVID-19 previo a la vacunación y luego de 60-90 días post-vacunación. Se determinaron anticuerpos totales contra el dominio de unión al receptor de la proteína S con técnica comercial de mayor selectividad para AcN (UI/ml), Elecsys (Roche) y simultáneamente títulos de AcN anti-S utilizando un pseudotipo de SARS-CoV-2 basado en VIH. El estudio contó con la aprobación del comité de ética local. **Resultados:** Participaron 69 de 515 vacunados con BNT162b2 (23 con COVID-19 pre-vacunación) y 81 de 4.513 con CoronaVac (21 con COVID-19 pre-vacunación). La mediana y (RIC 25-75) de anticuerpos por técnica Elecsys en el grupo BNT162b2 sin COVID previo fue de 1.272 UI/ml (522-1.762) y la similar de CoronaVac fue de 88 UI/ml (34-192), respectivamente ($p < 0,01$); y de AcN específicos, de 1.412 ID₅₀ (1.007-2.579) y de 98 ID₅₀ (47-168), respectivamente ($p < 0,01$), siendo BNT162b2 14 veces superior por ambas técnicas. Para población con COVID-19 prevacunación con BNT162b2 y similar con CoronaVac las mediciones fueron: Elecsys de 12.042 UI/ml (2.689-24.803) y 1.477 UI/ml (1.095-2.287), respectivamente ($p < 0,05$), y de AcN de 4.928 ID₅₀ (3.423-9.520) y 678 ID₅₀ (259-1.914), respectivamente ($p 0,57$) o, niveles de anticuerpos 7-8 veces superior de BNT162b2 por ambas técnicas. Hubo moderada a alta correlación entre ambas técnicas, especialmente en los valores medios, fuera de los extremos, pero sin establecer un parámetro de conversión preciso. **Conclusión:** La vacunación en una muestra representativa de PS adulto con vacuna Pfizer/BioNTech indujo niveles de anticuerpos ligantes anti-S no selectivos y neutralizantes muy superiores que los de vacuna CoronaVac. El antecedente de COVID-19 pre-vacunación se asoció a una alta potenciación en los niveles de anticuerpos post-vacuna, detectados con ambas técnicas, manteniendo la superioridad de la inducción por vacuna Pfizer/BioNTech. Es esperable que esta diferencia explique en parte la diferencia de efectividad. La técnica Elecsys mostró una correlación de moderada precisión con la específica de AcN, pero con utilidad práctica considerable. **Limitación:** sólo se realizaron niveles una vez y no evolutivamente.

Financiamiento: Fondos de investigación de Clínica Santa María.

Palabras clave: CoronaVac; BNT162b2; anticuerpos.



Seguridad y eficacia comparada de dos esquemas de vacunación con vacuna inactivada para SARS-CoV-2 (CoronaVac)

Katia Abarca Villaseca¹, Carolina Iturriaga¹, Marcela Urzúa¹, Monique Le Corre¹, María Angélica Domínguez², Susan Bueno³, Pablo González³, José Vicente González⁴, Pilar Espinoza⁵, Carlos Pérez⁵, Álvaro Rojas⁶, Marcela Potin¹, Marcela González⁷, Daniela Fuentes⁸, Paulina Donato⁹, Paula Guzmán¹⁰, Paula Muñoz¹¹, Alexis Kalergis^{3,12}

¹Pontificia Universidad Católica de Chile, Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátricas, Medicina, Santiago, Chile.

²Pontificia Universidad Católica de Chile, Salud Pública, Medicina, Santiago, Chile.

³Pontificia Universidad Católica de Chile. Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia., Departamento de Genética. Molecular y Microbiología, Ciencias Biológicas, Santiago, Chile.

⁴Pontificia Universidad Católica de Chile, Química, Química y de Farmacia, Santiago, Chile.

⁵Universidad de San Sebastián, Hospital Félix Bulnes, Medicina, Santiago, Chile.

⁶Pontificia Universidad Católica de Chile, Enfermedades Infecciosas del adulto, Medicina, Santiago, Chile.

⁷Valparaíso, Hospital Gustavo Fricke, Medicina, Viña del Mar, Chile.

⁸Universidad de Valparaíso, Hospital Carlos Van Buren, Medicina, Valparaíso, Chile.

⁹Hospital Sótero del Río, Santiago, Chile.

¹⁰Universidad de Los Andes, Clínica Universidad de Los Andes, Medicina, Santiago, Chile.

¹¹Universidad del Desarrollo, Clínica Alemana de Santiago, Medicina, Santiago, Chile.

¹²Pontificia Universidad Católica Chile, Endocrinología, Medicina, Santiago, Chile.

Introducción: Entre las distintas vacunas desarrolladas para el control de la pandemia de SARS-CoV-2, CoronaVac (Sinovac Life Sciences, Beijing, China), ha sido la más ampliamente usada en Chile. CoronaVac es una vacuna inactivada, que ha mostrado ser segura y inmunogénica en estudios previos. Reportes de eficacia y efectividad, han mostrado su capacidad para prevenir casos graves, hospitalizaciones y muertes. **Objetivos:** Investigar la seguridad y eficacia comparada de dos esquemas de vacunación de CoronaVac en adultos chilenos. **Métodos:** Estudio clínico multi-céntrico, randomizado, en trabajadores de la salud y población general adulta en ocho centros, seis en la RM y dos en la V Región. Se excluyeron personas con infección previa sintomática y confirmada, embarazo, inmunodeficiencias y enfermedades crónicas no controladas. Luego de firmar un documento de consentimiento informado y descartar embarazo en las mujeres en edad fértil mediante test rápido en orina, los participantes fueron asignados en forma aleatoria a un esquema de vacunación de dos dosis separadas por 14 (0-14) o por 28 (0-28) días en una proporción 1:1. Se observaron por 60 minutos posterior a cada dosis, para detectar posibles eventos adversos (EA) inmediatos. Se instruyó a los participantes a registrar en una plataforma *on line* los EA locales y sistémicos que presentaran durante los 7 días posteriores a cada dosis, los EA serios y los síntomas de Covid-19. Ante la presencia de al menos un síntoma por más de dos días, fueron citados al centro de estudio a realizarse una reacción de polimerasa en cadena (RPC), la que se repitió a las 48 h en caso de resultar negativa. Los objetivos primarios de seguridad fueron analizar los EA solicitados locales y generales durante los 7 días posteriores a cada dosis, y los EAs durante todo el seguimiento. El objetivo primario de eficacia fue comparar el número de casos con infección por SARS-CoV-2 confirmada por RPC después de 14 días post dosis 2 en ambos esquemas de vacunación y secundariamente, según sexo, ocupación y grupo etario. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la institución patrocinante (PUC) y de cada centro participante, y por el Instituto de Salud Pública de Chile, y fue registrado en ClinicalTrials.gov, NCT04651790. **Resultados:** Entre el 27 de noviembre de 2020 y el 09 de abril de 2021, se enrolaron 2.303 sujetos, 52% de género femenino, 30% ≥ 60 años (mediana $47,1 \pm 16,5$), de los cuales 1.100 fueron asignados a 0-14 y 1202 a 0-28. Las co-morbilidades más frecuentes fueron obesidad (21%), hipertensión arterial (18%), rinitis alérgica (13%), diabetes mellitus o resistencia a la insulina (13%), asma (6%). Los resultados que se presentan corresponden a 5,9 meses de seguimiento después de la primera dosis. 2.302 sujetos recibieron una dosis de la vacuna en estudio y 2.263, dos dosis. Hubo 106 retiros, permaneciendo en seguimiento 2.095 participantes. El EA local más frecuente fue el dolor en el sitio de inoculación (30%), el cual fue menos frecuente en los ≥ 60 años. Los otros EA locales fueron reportados por menos del 5% de los sujetos vacunados. El 97,5% de los EA locales fueron leves y transitorios (resueltos en menos de 72 h). El EA sistémico más frecuente fue la cefalea (20-26%), seguido por fatiga (12-17%) y mialgia (11-14%). Los demás EA fueron infrecuentes ($< 10\%$), reacciones alérgicas menores ($< 2\%$) y fiebre ($< 1\%$). Más de 90% de los EA sistémicos fueron grado 1 o 2. No hubo reacciones anafilácticas, se ha presentado 45 EAs en 43 participantes, ninguno de ellos relacionado a la vacuna. Se reportaron 2 embarazos, los que han tenido un curso normal. Ha habido 95 casos de Covid-19 virológicamente confirmados, 65 ocurridos en el período de ≥ 14 días post dosis 2, 39 en el esquema 0-14 y 26 en el 0-28. 62 de ellos (96%) de intensidad leve (Score OMS 2) con solo 2 participantes hospitalizados. La frecuencia de Covid-19 fue similar en hombres y mujeres, menor en los ≥ 60 años ($p = 0,014$), en la población general comparada con los trabajadores de la salud ($p = 0,023$) y en el esquema 0-28 ($p = 0,049$). **Conclusiones:** CoronaVac mostró un muy buen perfil de seguridad, particularmente en ≥ 60 años. Ambos esquemas muestran una muy buena protección contra Covid-19 y contra casos graves, con una tendencia del esquema 0-28 a ser más protector.

Financiamiento: Ministerio de Salud de Chile; Confederación de la Producción y el Comercio, Chile; Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia.

Palabras clave: SARS-CoV-2; vacunas; seguridad.



Seguimiento a los 12 meses de pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico asociado a SARS-CoV-2 (SIM-C), en un hospital pediátrico de alta complejidad

Giannina Izquierdo^{1,2}, Sofía De la Barra¹, Aracely Barrueto¹, Alejandra Arape³, Sonia González³, Gabriel Bittner³, Eduardo Cifuentes⁴, Jimena Alvarado⁴, Carolina Rivacoba², Paola Flores², Cecilia Piñera^{1,2}

¹Universidad de Chile, Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil, Sur, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

²Hospital Dr. Exequiel González Cortés, Unidad de Infectología, Servicio de Pediatría, Santiago, Chile.

³Hospital Dr. Exequiel González Cortés, Unidad de Cardiología, Servicio de Pediatría, Santiago, Chile.

⁴Hospital Dr. Exequiel González Cortés, Unidad de Fisiología y Rehabilitación, Servicio de Pediatría, Santiago, Chile.

Introducción: El síndrome inflamatorio multisistémico asociado a SARS-CoV-2 (SIM-C) es una enfermedad inflamatoria grave que se presenta dentro de las cuatro a seis semanas posterior a la infección aguda por SARS-CoV-2, y se caracteriza por un compromiso multisistémico; compartiendo algunas características clínicas con otras entidades. Al ser una patología recientemente descrita se desconoce su repercusión clínica a corto, mediano y largo plazo. **Objetivo:** Describir las características clínicas, de laboratorio y ecocardiográficas del seguimiento ambulatorio durante los 12 meses post-alta de los pacientes con SIM-C en un hospital pediátrico de alta complejidad. **Método:** Estudio de cohorte prospectiva, de niños menores de 15 años con diagnóstico de SIM-C (OMS) atendidos entre 1 de junio de 2020 y 30 junio de 2021 en el Hospital de niños Dr. Exequiel González Cortés. Se analizaron variables clínicas, de laboratorio y ecocardiográficas de la fase aguda y del seguimiento. Los pacientes fueron evaluados por un equipo multidisciplinario (infectología y cardiología infantil) a los 14 días - 1 mes, 2 - 3, 6 y 12 meses post-alta. Se utilizó estadística descriptiva (mediana-p25-75) y análisis con Stata 16.0. El estudio fue aprobado por el comité de ética del Servicio de Salud Metropolitano Sur. **Resultados:** 54 pacientes cumplieron criterios de SIM-C, 30 (55,6%) han completado seguimiento a los 12 meses. La mediana de edad fue de 5 años 10 meses (3 años- 8 años 8 meses); 46,7% hombres; 15 (50%) con antecedentes de sobrepeso/obesidad; episodio agudo: 24 (80%) ingresaron a Cuidados Críticos, con una mediana de 4,5 (2-6) días de estadía; 26 (87%) SIM-C fenotipo Kawasaki, 20 (67%) presentaron shock, 63% (19) requirieron apoyo vasoactivo. Todos tenían parámetros inflamatorios elevados al ingreso con una mediana de PCR 209,7 mg/l (84,7-316) y VHS 51 mm/h (37-62,5); 65,5% (19) presentaron linfopenia (1.007 céls/mm³ (820-2407) y 33,7% (10) trombocitopenia 181.000 céls/mm³ (127000-225000). Un 86% (24/28) de los niños presentaron serología positiva para SARS-CoV-2; 27 pacientes (90%) recibieron corticoterapia, y 25 pacientes (83,3%) IgGIV. En 60% (18) se encontró alguna alteración ecográfica: 78% (14) alguna alteración coronaria (hiperrefringencia, dilatación o aneurisma), 44% (8) disfunción miocárdica, 33% (6) alguna alteración valvular, y 17% (3) derrame pericárdico. Seguimiento: No hubo mortalidad en la serie y ninguno reingresó. En el primer control solo 14,3% (3/21) pacientes presentaron descamación y al control del mes ninguno de ellos persistió con descamación. El hemograma y la PCR se normalizó en 100% al mes de seguimiento; 16,7% VHS permanecían alteradas llegando a valor normal a los dos meses (16/16). El 100% persistió con serología SARS-CoV-2 positiva a los 12 meses. Las alteraciones ecocardiográficas se resolvieron en 83,3% en el control del mes, 94,4% a los 2 a 3 meses y el 100% de los pacientes a los 6 meses, manteniéndose sin alteraciones hasta los 12 meses. A los 12 meses, 37% (11) describieron fatiga y 23% (7) insomnio; 40% (12) requirió evaluación por salud mental, 58% (7) con diagnóstico de estrés post traumático. Se observó un aumento de la malnutrición por exceso a 57%, con aumento de obesidad en 33,3% de los casos. **Conclusiones:** El SIM-C, a pesar de ser una enfermedad grave, presenta una rápida resolución de las alteraciones clínicas, de laboratorio y ecocardiográficas. Se requiere de seguimiento seriado, hasta al menos los 6 meses, sin embargo, destaca la presencia a largo plazo de alteraciones en la esfera de salud mental y malnutrición por exceso, efectos que podrían estar en contexto de la enfermedad o la pandemia.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Palabras clave: SIM-C; SARS-CoV2; pediatría.



Respuesta inmune a vacuna inactivada contra SARS-CoV-2 en una cohorte de pacientes inmunocomprometidos en Chile

Maria Elvira Balcells Marty¹, Nicole Le Corre Pérez^{2,3}, Josefina Durán Santa Cruz⁴, **María Elena Ceballos Valdivielso¹**, Cecilia Vizcaya Altamirano², Sebastián Mondaca⁵, Martín Dib Marambio⁶, Ricardo Rabagliati Borie¹, Mauricio Sarmiento Maldonado⁵, Paula Burgos Cañete⁴, Manuel Espinoza Sepúlveda⁷, Marcela Ferrés^{2,3}, Constanza Martínez-Valdebenito^{2,3}, Cinthya Ruiz-Tagle¹, Catalina Ortiz⁶, Patricio Ross Pérez⁸, Sigall Budnik⁹, María de los Angeles Vizcaya¹⁰, Hans Lembach¹¹, Alexis Kalergis Parra^{12,13}, Susan Bueno Ramírez^{12,13}, Bruno Nervi Nattero⁵

¹Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Enfermedades Infecciosas del Adulto, Facultad de Medicina, Santiago, Chile

²Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Enfermedades Infecciosas Pediátricas e Inmunología, Facultad de Medicina, Santiago, Chile

³Pontificia Universidad Católica de Chile, Laboratorio Virología, Red Salud UC CHRISTUS, Facultad de Medicina, Santiago, Chile

⁴Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Reumatología, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

⁵Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Hematología y Oncología, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

⁶Pontificia Universidad Católica de Chile, División de Cirugía, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

⁷Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

⁸Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina.

⁹Universidad de los Andes, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina.

¹⁰Pontificia Universidad Católica de Chile, Alumna de Medicina, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

¹¹Hospital JJ Aguirre, Santiago, Chile.

¹²Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Santiago, Chile.

¹³Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia, Santiago, Chile.

Introducción: Las vacunas inactivadas contra SARS-CoV-2 que se han utilizado en la población general han mostrado una menor eficacia comparadas con vacunas COVID-19 basadas en otras plataformas. Los pacientes inmunocomprometidos tienen alto riesgo de presentar un pronóstico desfavorable por COVID-19; sin embargo, la inmunogenicidad de las vacunas inactivadas en esta población no ha sido estudiada. **Objetivo:** Evaluar la respuesta humoral a la vacuna CoronaVac en pacientes con inmunosupresión adquirida. **Métodos:** Cohorte prospectiva que incluyó 174 adultos con 5 distintas condiciones de inmunosupresión: trasplante de órgano sólido (TOS), enfermedad reumatológica usuarios de anti-FNT o anti-IL6, cáncer en quimioterapia, infección por VIH con linfocitos CD4 < 500 céls/mm³ y trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) y 65 controles, que hubieran recibido la segunda dosis de vacuna CoronaVac entre 8 a 12 semanas antes del enrolamiento. El estudio se realizó entre el 12 de mayo y el 6 de agosto de 2021 en la Red de Salud UC CHRISTUS, Chile. Se analizaron: positividad de anticuerpos neutralizantes IgG (NAb) ($\geq 30\%$ se consideró positivo), cuantificación de actividad neutralizante, seropositividad y cuantificación de IgG totales anti proteína spike (S1) del SARS-CoV-2 (TAb), utilizando inmunoensayos comerciales. El **outcome** primario fue la positividad de anticuerpos neutralizantes por grupo, comparado con rama control. Outcomes secundarios fueron la cuantificación de actividad neutralizante y la positividad y cuantificación de anticuerpos totales anti S1 del SARS-CoV-2 (TAb). **Resultados:** La positividad para NAb y la mediana de actividad neutralizante fue de 40,8 y 21,4%, respectivamente en los pacientes inmunocomprometidos versus 83,1 ($p < 0,001$) y 51,2% ($p < 0,0001$) para el grupo control. Para cada grupo de inmunocomprometidos, la positividad y la mediana de actividad neutralizante fue respectivamente de 20,6% ($p < 0,0001$) y 5,7% ($p < 0,001$) en el grupo TOS, 41,5% ($p < 0,0001$) y 19,23% ($p < 0,001$) en el grupo de enfermedades reumatológicas, 43,3% ($p < 0,001$) y 21,4% ($p = 0,002$) en el grupo cáncer, 45,5% ($p < 0,0001$) y 28,7% ($p = 0,0007$) en el grupo con infección por VIH y 64,4% ($p = \text{NS}$) y 56,6% ($p = \text{NS}$) en el grupo TPH, comparados con el grupo control. La seropositividad TAb y cuantificación TAb (por GMT) fueron 20,6% ($p < 0,0001$) y 5,6 UA/mL ($p < 0,0001$), respectivamente, para grupo TOS; 61% ($p < 0,001$) y 15,2 UA/mL ($p = 0,0003$), respectivamente, para grupo enfermedad reumatológica; 93,3% ($p = \text{NS}$) y 24,71 UA/mL ($p = 0,02889$), respectivamente, para grupo cáncer; 70,9% ($p = 0,0025$) y 21,2 UA/mL ($p = 0,0006$), respectivamente, para el grupo con infección por VIH y 85,7% ($p = \text{NS}$) y 34,98 UA/mL ($p = \text{NS}$), respectivamente, para grupo TPH, todos comparados con el grupo control (92,3% y 36,8 UA/mL, respectivamente). El análisis multivariado ajustado por edad, IMC y tiempo desde la vacunación a la toma de muestra de sangre, no modificaron estos resultados. **Conclusiones:** La respuesta humoral evaluada entre las 8 a 12 semanas post segunda dosis de vacuna CoronaVac en pacientes inmunocomprometidos, es significativamente menor comparada con personas sanas, alcanzando menos de la mitad de capacidad de neutralización comparada con controles. **Discusión:** Esto apoya la necesidad de colocar dosis de refuerzo posterior a dos dosis de vacuna Coronavac en población de personas inmunocomprometidas. Aún quedan interrogantes como la cantidad de dosis de vacunas necesarias a través del tiempo y combinación de distintos tipos de vacunas, así como la necesidad de realizar estudio de inmunidad post vacunación en esta población.

Financiamiento: Concurso SARS-CoV-2 DIDEMUC grant n° SC12 para MEB y n° SC13 para BN. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Palabras clave: CoronaVac; SARS-CoV-2; inmunocomprometidos.



Polimorfismos y expresión génica de IRAK-4 E IRAK-M como marcadores de gravedad de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos chilenos

Sandra Ampuero¹, Ariel Toledo¹, Luis Lizama¹, Guillermo Bahamonde¹, Mauricio Ruiz², Rolando Pizarro³, Patricio Rossi⁴, Lucía Huenchur⁴, María Luisa Garmendia⁵, Carmen Larrañaga¹, Luis Avendaño¹, Vivian Luchsinger¹

¹Universidad de Chile, Programa de Virología-ICBM, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

²Hospital Clínico Universidad de Chile, Departamento de Medicina, Santiago, Chile.

³Hospital Dr. Lucio Córdova, Santiago, Chile.

⁴Complejo Hospitalario San José, Santiago, Chile.

⁵INTA-Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Introducción: La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una enfermedad infecciosa pulmonar aguda causada principalmente por bacterias y virus. Presenta una elevada morbilidad, especialmente, en personas mayores de 65 años. El riesgo de mortalidad se evalúa mediante escalas pronósticas como el índice de gravedad de la neumonía (PSI) y CURB-65. Aunque poseen buenos valores predictores, estas escalas cometen errores en la categorización. Por eso es importante buscar nuevos biomarcadores que mejoren la clasificación por gravedad. Antecedentes indican que el tipo de agente infeccioso detectado no se relaciona con evolución diferenciada de los pacientes NAC, pero factores de la respuesta inmune del hospedero podrían contribuir en la gravedad. IRAK-4 e IRAK-M, son quinasas reguladoras de la respuesta inmune innata. Mientras IRAK-4 promueve la producción de citoquinas proinflamatorias, IRAK-M inhibe esta respuesta. Se han descrito polimorfismos de un nucleótido (SNP) de estos genes asociados a una mayor susceptibilidad a infecciones y menor respuesta frente a patógenos. **Objetivo:** Evaluar si adultos chilenos con NAC graves presentan genotipos de riesgo en los SNPs c.1282G > A (rs4251545) de irak-4 y c.439A > G (rs1152888) de irak-m, aumento de la expresión génica de IRAK-M y disminución de la expresión génica de IRAK-4 y de las concentraciones de citoquinas proinflamatorias en sangre respecto a adultos con NAC no graves. **Metodología:** Se estudiaron 203 adultos con NAC graves y no graves según PSI, CURB-65 y evolución (UCI y/o fallecidos). Se genotipificaron 194 muestras mediante reacción de polimerasa en cadena (RPC) con fusión de alta resolución y la expresión génica relativa (n:169) mediante transcripción inversa-RPC en tiempo real con el método $\Delta\Delta C_t$. Se detectaron virus y bacterias mediante inmunocromatografía en orina y RPC en tiempo real en muestra respiratoria. Se cuantificaron las citoquinas RANTES, IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8, IL-12 (p40 y p70), IP-10, GM-CSF, MIP-1 α y TNF- α mediante tecnología Luminex® (n:168). Se utilizaron las pruebas estadísticas: χ^2 , Fisher, Mann-Whitney y Armitage, con los programas Unphased y Graphpad 8 (p significativo < 0,05). **Resultados:** En 60,6% se detectó agente infeccioso (56,4% viral, 26,5% bacteriano, 17,1% infección mixta [virus y bacteria]). Los agentes más frecuentes detectados fueron virus influenza (16,8%) y *Streptococcus pneumoniae* (18,7%). Respecto a los patógenos y SNP, sólo fue significativa la frecuencia del genotipo AA del SNP rs4251545 en pacientes con infección mixta frente a infección viral (p < 0,01). Respecto a genotipificación y gravedad, el genotipo GG de este SNP fue más frecuente en los casos graves y el genotipo GA en no graves (p < 0,05). El alelo G fue más frecuente en los casos graves y el alelo A en los no graves sólo según PSI (p < 0,01). No hubo diferencias significativas en las frecuencias genotípicas y alélicas del SNP rs1152888 y la expresión génica de IRAK-4 e IRAK-M (p > 0,05). En la detección de citoquinas, en los casos graves según PSI, los niveles de IL-2, IL-12p40 e IL-12p70 fueron menores y los de IP-10, IL-8 y MCP-1 mayores que en no graves (p < 0,04). El mismo resultado de IL-8 y MCP-1 se detectó según CURB65. Considerando la evolución, en los casos graves, los niveles de GM-CSF y MIP-1 α fueron menores según PSI (p < 0,01) y los niveles de IL-6 e IL-8 mayores según CURB65 (p < 0,03). Por otro lado, los niveles de RANTES e IL-1 β fueron menores y los de FNT- α mayores en los casos graves que los no graves, independiente de la escala y evolución (p < 0,04). **Conclusiones:** En adultos chilenos con NAC, el genotipo GG y alelo G del SNP rs4251545 de irak-4 se asocian a gravedad, mientras que el genotipo GA y alelo A se asocian a menor riesgo. El SNP rs1152888 de irak-3 y la expresión génica de IRAK-4 e IRAK-M no se relacionan con gravedad de la NAC. Las concentraciones plasmáticas de RANTES e IL-1 β están disminuidas, mientras que TNF- α está aumentada en los casos graves, independiente de la escala y evolución. Estos resultados sugieren una susceptibilidad genética en el desarrollo de NAC graves con posibles efectos en la respuesta inmune. El SNP rs4251545 de irak-4 podría estudiarse como posible biomarcador de gravedad de la NAC en adultos chilenos para mejorar el rendimiento de las escalas clínicas existentes.

Financiamiento: Proyecto FONDECYT 1171643.

Palabras clave: NAC, IRAK-4, IRAK-M.



Prevalencia de virus papiloma humano de alto riesgo y alteraciones citológicas ano-rectales en un grupo de hombres con infección por VIH en Chile

Tomás Reyes Barros¹, Patricia García², Pablo Zoroquiain³, Javier Hernández⁴, María Elena Ceballos Valdivieso¹

¹Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Enfermedades Infecciosas del Adulto, Facultad de Medicina.

²Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Laboratorios Clínicos, Facultad de Medicina.

³Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina.

⁴Red de Salud UC-CHRISTUS, Laboratorio de Microbiología.

Antecedentes: La incidencia de cáncer anal es mayor en hombres con infección por VIH y que tienen sexo con hombres (HSH/VIH+) comparado con la población general, y ha aumentado a pesar del uso de la terapia anti-retroviral (TARV). La infección por el virus papiloma humano de alto riesgo oncogénico (VPH-AR), especialmente los genotipos 16 (VPH-16) y 18 (VPH-18), es el principal factor de riesgo para el desarrollo de este cáncer. Estudios internacionales han estimado una prevalencia de este grupo de virus en HSH/VIH+ cercana al 75%. El potencial oncogénico de los VPH-AR estaría mediado por el desarrollo de lesiones escamosas intraepiteliales pre-neoplásicas, las que se clasifican según su riesgo de progresión a cáncer en: células atípicas de significado indeterminado (ASCUS), lesiones intraepiteliales de bajo grado (LSIL), células atípicas en que no se puede descartar una lesión de alto grado (ASC-H) y lesiones intraepiteliales de alto grado (HSIL). Se ha postulado que la detección mediante citología exfoliativa de estas lesiones y su posterior tratamiento podría prevenir el desarrollo de cáncer anal, aunque el rendimiento de esta estrategia aún se encuentra en estudio. Estudios previos en Chile encontraron menor prevalencia de alteraciones citológicas en personas con infección por VIH (8%) que lo reportado internacionalmente en HSH/VIH+ (57%), pero no evaluaron exclusivamente a HSH/VIH+ y utilizaron citología en extendido seco, que es de menor rendimiento en este tipo de muestra comparado con la citología en fase líquida. A su vez, no existen datos en Chile sobre la prevalencia de VPH-AR ano-rectal ni existe un programa de tamizaje de cáncer anal en este grupo de pacientes. Es necesario conocer la prevalencia de la infección por VPH-AR y de alteraciones citológicas anales en HSH/VIH+ en Chile para poder determinar la necesidad de evaluar estrategias de prevención de cáncer anal en este grupo. **Objetivo:** Estimar la prevalencia de VPH-AR y alteraciones de la citología anal en fase líquida en la zona ano-rectal en un grupo de HSH/VIH+ en Chile. **Métodos:** Se reclutaron HSH/VIH+ atendidos de forma ambulatoria en la Red de Salud UC-CHRISTUS. Se recopiló antecedentes epidemiológicos y clínicos mediante la aplicación de una encuesta y la revisión de la ficha clínica. Además, se realizó una toma de muestra para citología exfoliativa anal en fase líquida y para búsqueda de VPH-AR (genotipos 16, 18 u otro VPH-AR) mediante RPC en tiempo real en el equipo Cobas 4800®. **Resultados:** Se reclutaron 56 participantes. Una de las muestras fue considerada inadecuada tanto para citología como para RPC de VPH-AR, por lo que se incluyeron 55 participantes en el análisis, de los cuales 54 respondieron la encuesta de antecedentes. La media de edad fue 33 años (DE: 8,4 años, rango 22-57 años). El 100% se encontraba recibiendo TARV, 92,7% tenía carga viral de VIH indetectable y la mediana de linfocitos CD4 fue de 622 céls/ml (RIC: 305-983 céls/ml). De los participantes que contestaron la encuesta, el 38,9% refirió actividad sexual anal principalmente receptiva durante su vida, y el 46,3% refirió haber realizado actividad sexual anal receptiva e insertiva con similar frecuencia. Ocho participantes (14,8%) habían recibido vacunación completa contra VPH. De las 55 muestras ano-rectales analizadas, se detectó VPH-AR en 78,1% de ellas. VPH-16, VPH-18 y otro VPH-AR fueron detectados en 16,6%, 12,7% y 70,9% de las muestras, respectivamente. En 21,8% de los participantes se identificó más de un tipo de VPH-AR. De las 55 muestras incluidas, nueve fueron consideradas inadecuadas para citología. Se identificaron alteraciones citológicas en 25 de las 46 muestras analizadas (54,3%). Se identificó ASCUS, LSIL, ASC-H y HSIL en un 23,9%, 19,5%, 4,3% y 6,5% de las muestras, respectivamente. La presencia de VPH 16 o 18 se asoció a citología LSIL o peor (OR 4,3, IC 95%: 1,1-17,11). **Conclusiones:** En un grupo de HSH/VIH+ en Chile con buen control virológico se detectó una alta prevalencia de alteraciones citológicas y VPH-AR en la zona anorrectal, similar a lo reportado en la literatura internacional. La alta frecuencia de estas alteraciones podría justificar la evaluación de un programa de tamizaje de cáncer anal en esta población.

Financiamiento: 1. Citología: Fondo de investigación concurso becario-residente, Dirección de Investigación y Doctorados Universidad Católica de Chile (DIDEMUC). 2. Kits de RPC de VPH de alto riesgo fueron donados por Roche.

Palabras clave: Virus papiloma humano; citología anal; VIH.



Heridas infectadas por biopelículas: caracterización de un modelo tridimensional *in vitro* e *in vivo* para estudiar su efecto sobre la regeneración

Camila Cárdenas¹, Valentina Veloso¹, Tamara González², Aniela Wozniak², Patricia García², María Rosa Bono³, Sebastián San Martín⁴, Mario Vera^{1,5}, Tomás Egaña¹

¹Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultades de Ingeniería, Medicina y Ciencias Biológicas, Instituto de Ingeniería Biológica y Médica, Santiago, Chile.

²Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Laboratorios Clínicos, Facultad de Medicina, Santiago, Chile

³Universidad de Chile, Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Santiago, Chile.

⁴Universidad de Valparaíso, Centro de Investigaciones Biomédicas, Facultad de Medicina, Valparaíso, Chile.

⁵Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Ingeniería Hidráulica y Ambiental, Facultad de Ingeniería, Santiago, Chile.

Introducción: Las biopelículas son comunidades microbianas cubiertas por sustancias poliméricas extracelulares, que colonizan superficies causando el 65% de las infecciones microbianas. Su capacidad para colonizar y desarrollarse en los tejidos favorece infecciones como la del tracto urinario, endocarditis, periodontitis y heridas crónicas. Se estima que hasta 80% de las infecciones crónicas se relacionan con la formación de biopelículas. La mala respuesta al tratamiento con antimicrobianos se traduce en elevados costos para la salud pública, así como disminución en la calidad de vida y la recuperación de los pacientes. La mayoría de las biopelículas son multiespecie, con predominio variable de *Pseudomonas* spp. y *Staphylococcus* spp., por lo que es crucial contar con nuevos modelos de biopelículas multiespecie que permitan estudiar los biomateriales utilizados actualmente en el tratamiento. **Objetivo:** Caracterización de un modelo tridimensional *in vitro* e *in vivo* para estudiar el efecto de la formación de biopelícula en la regeneración tisular en heridas infectadas. **Material y Métodos:** Se formaron biopelículas de *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis* sobre una matriz de piel artificial. Estas biopelículas se caracterizaron según su distribución espacial, viabilidad, carga bacteriana, microestructura y tolerancia a los antimicrobianos, y se implantaron en heridas totales bilaterales de piel en ratones adultos C57/BL6 hembra. Los animales fueron tratados diariamente con ciprofloxacina y se supervisaron los parámetros clínicos. Después de 10 días de la cirugía, los ratones fueron sacrificados, extrayéndose sangre, órganos linfoides y las matrices para realizar análisis de peso y morfología, el recuento de ufc, la presencia de biopelículas e histología. **Resultados:** Las bacterias inoculadas en las matrices de piel artificial son capaces de formar biopelículas viables, distribuidas uniformemente en el biomaterial y con tolerancia a los antimicrobianos de amplio espectro. Las cargas bacterianas de las biopelículas formadas sobre las matrices después de 24 h dependen del inóculo inicial, donde inóculos de baja densidad celular pueden alcanzar altas cargas bacterianas después de 72 h. Tras la implantación de las matrices con biopelículas, los animales experimentaron fiebre inicial y pérdida de peso, recuperándose después de 7 días. Además, las matrices generaron infección en las heridas, con la presencia de las tres especies bacterianas inoculadas, así como de otros géneros bacterianos. Las muestras de sangre no mostraron bacterias viables. Los órganos linfoides presentaron aumento del tamaño y el peso asociados a la infección de las biopelículas, mientras que la histología de los tejidos mostró pérdida de la integridad de la piel junto a un aumento en citoquinas pro-inflamatorias en el sitio de la herida. **Conclusión:** Se logró la caracterización de un nuevo modelo tridimensional de biopelículas formados sobre un biomaterial, que permitirá en el futuro estudiar procesos infecciosos mediante ensayos *in vitro* de funcionalidad, y una vez implantados en el modelo *in vivo*, evaluar los tratamientos actuales para las heridas crónicas infectadas.

Financiamiento: Beca CONICYT Doctorado Nacional N° 21171835 - Beca PAI ANID T78191E004 - Fondecyt 1161007 - CORFO Línea-2 14IDL2-30154 - Fondecyt 1160917 - Fondos de Desarrollo Académico del Departamento de Laboratorios Clínicos.

Palabras clave biopelícula; heridas infectadas.



Caracterización clínica del tífus de los matorrales en Chile, 2015-2021

Katia Abarca Villaseca¹, Katia Velásquez Martínez², Thomas Weitzel^{3,4}, Constanza Martínez-Valdebenito¹, Gerardo Acosta Jamett⁵

¹Pontificia Universidad Católica de Chile, Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátricas, Medicina.

²Hospital de Ancud, Medicina Interna, Ancud, Chile.

³Clínica Alemana de Santiago, Laboratorio Clínico, Medicina, Santiago, Chile.

⁴Universidad del Desarrollo, Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina (ICIM), Medicina, Santiago, Chile.

⁵Universidad Austral, Instituto de Medicina Preventiva Veterinaria, Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile.

Introducción: Tífus de los matorrales (TM) es una enfermedad rickettsial ampliamente conocida en Asia Pacífico, causada por *Orientia tsutsugamushi* y transmitida por ácaros leptombricúidos. Afecta a habitantes de zonas rurales y sus manifestaciones principales son fiebre, escara de inoculación y exantema. Se han descrito complicaciones pulmonares y de SNC, con una letalidad sin tratamiento de 6%. En Chile, es causado por una nueva especie de *Orientia* y transmitido por ácaros del género *Herpetacarus*. A partir de 2015, nuestro equipo implementó una vigilancia de TM en Chiloé y posteriormente en los hospitales de Coyhaique y Puerto Montt. Desde marzo de 2016, el MINSAL solicita reportar los casos sospechosos a la autoridad sanitaria y a partir de abril de 2020, las rickettsiosis se incluyen entre las enfermedades de notificación obligatoria. **Objetivo:** Caracterizar las manifestaciones demográficas, clínicas y de laboratorio de casos de TM confirmados en Chile entre 2015 y 2021. **Métodos:** Se consideró caso sospechoso a la presencia de fiebre más al menos uno de los siguientes criterios: escara, exantema, trombocitopenia o aumento de transaminasas. Se aplicó un cuestionario demográfico y clínico estandarizado y se tomaron muestras de suero aguda y convaleciente para serología (IF y ELISA), material de escara y capa sanguínea blanca para exámenes moleculares (protocolos *in-house* de RPC). Se consideró caso confirmado aquel con RPC y/o seroconversión (SC) de IgG. **Resultados:** Se enrolaron 126 pacientes, 60 a través de la vigilancia (48%) y 66 (52%) por médicos que notifican a la SEREMI o directamente a los investigadores. Se confirmó TM en 83 (66%): 81 por RPC, 2 por SC y 20 por ambos criterios. Los casos fueron adquiridos en 4 regiones: Los Lagos (69) (insular 42, continental 27), Aysén (8), Magallanes (3) y Biobío (1); con una distancia entre los casos extremos de 2.000 km. La mayoría son adultos (98%), varones (72%), mediana 42 años (13-89), con una clara presentación estacional, ocurriendo mayormente en verano (95%), asociado a actividades laborales/domésticas (46%) o recreativas (45%) en zonas rurales. De 33 casos adquiridos en viaje por turismo, 16 fueron diagnosticados al regreso en su ciudad de origen, 13 de ellos en la RM. Los síntomas/signos más frecuentes fueron: escara (97%), fiebre (93%), cefalea (87%), exantema (84%), mialgias (80%), sudoración nocturna (71%), artralgias (37%), adenopatía regional (24%) y compromiso de conciencia cualitativo (19%). La escara se presentó en extremidades inferiores (54%), tórax y abdomen (28%), extremidades superiores (11%), cuello (7%). Las alteraciones de laboratorio más frecuentes fueron: aumento de proteína C reactiva (PCR) (93%), aumento de transaminasas (66%), leucopenia (50%) y trombocitopenia (44%). 29 pacientes (38%) requirieron hospitalización. Todos se recuperaron sin secuelas, 61 luego de tratamiento con doxiciclina (90%), uno con azitromicina y 9 (13%) sin terapia específica. El diagnóstico se confirmó por RPC de escara en 76 (94%) y de *buffy coat* en 5 (13%), 20 pacientes tuvieron ambas muestras positivas (25%). **Conclusiones:** Los resultados confirman que TM es endémico en una amplia área geográfica del sur del país. La tríada de fiebre, escara y exantema constituye la base de la sospecha clínica, sumándose síntomas constitucionales y alteraciones características en exámenes de laboratorio generales (aumento de PCR y transaminasas). La respuesta a doxiciclina es dramática, con rápida mejoría de los síntomas; no se han presentado complicaciones mayores ni muertes. Los antecedentes asociados a la adquisición de la infección son, en frecuencia similar, realizar actividades recreativas o domésticas/laborales al aire libre en meses de verano en zonas rurales. Durante los años de estudio, se ha reportado una creciente proporción de viajeros afectados, los que pueden consultar al regreso a su ciudad de origen. Los resultados, sumados a su reciente inclusión en las enfermedades de notificación obligatoria, hace necesario el conocimiento de la enfermedad por los clínicos de todo el país. Debido a nuestro conocimiento incompleto de la epidemiología, ecología y clínica de esta enfermedad emergente, es importante reforzar la vigilancia y continuar estudios clínicos y vectoriales.

Financiamiento: Proyecto FONDECYT Regular N°1170810.

Palabras clave: tífus de los matorrales; *Orientia*, rickettsias.



Vigía COVID: vigilancia epidemiológica activa de SARS-CoV-2 en las regiones de Los Ríos y Los Lagos

Gerardo Acosta^{1,2}, Claudio Verdugo^{1,3}, Cristóbal Verdugo^{1,2}, Anita Plaza¹, Natalia Castro¹, Oscar Alocilla¹, Felipe Hernández^{1,2}

¹Center for Surveillance and Evolution of Infectious Diseases, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.

²Instituto de Medicina Preventiva Veterinaria, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.

³Instituto de Patología Animal, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.

P2

Introducción: La pandemia de COVID-19 ha afectado desde marzo del 2020 a nuestro país, provocando cerca de 1,6 millones de casos confirmados y 40 mil muertes. Inicialmente la vigilancia y el control de esta enfermedad se orientó a la búsqueda de casos mediante la combinación de ciertos síntomas (i.e. fiebre, pérdida de olfato entre otros), y el diagnóstico mediante qPCR. Debido a la facilidad de transmisión de este virus por individuos asintomáticos o pre-sintomáticos y la necesidad de proteger grupos en riesgo como ELEAMS, centros de salud y mantener funcionando diversas empresas sensibles, y la necesidad de contar con herramientas costo-efectivas para la prevención de brotes nos llevó a desarrollar una estrategia de Vigilancia Activa basada en qPCR por análisis de muestras de saliva en *pool* la cual está siendo aplicada en diferentes grupos de la población del sur de Chile desde julio del 2020. **Objetivo:** Evaluar la positividad a SARS-CoV-2 en población asintomática y pre-sintomática en diferentes grupos de riesgo de las regiones de Los Ríos y Los Lagos y determinar los grupos más expuestos a este patógeno en poblaciones en vigilancia epidemiológica activa. **Métodos:** Entre julio 2020 y agosto 2021, el Sistema Integral de Vigilancia Epidemiológica Activa-VIGIA COVID realizó un total de 130.185 testeos individuales en personas asintomáticas mediante ensayo RT-qPCR con sonda para la detección del virus SARS-CoV-2 en muestras agrupadas (promedio: 7-8 muestras por grupo) de saliva. **Resultados:** Del total de testeos individuales, 98.917 (76%) correspondieron a individuos pertenecientes a organizaciones laborales de la Región de Los Ríos, mientras que 31.268 (24%) constituyeron individuos que trabajaban en la Región de Los Lagos. Del total de testeos 117.529 (90,3%) correspondieron a trabajadores de organizaciones privadas y 12.656 (9,7%) a trabajadores de organizaciones públicas. La tasa de positividad total obtenida alcanzó 0,88% (1.145/130.185, IC = 0,83-0,93%) durante toda la vigilancia. Entre las muestras positivas a SARS-CoV-2, el 71,6% correspondió a hombres y 28,4% correspondió a mujeres, siendo 54% pertenecientes a individuos de hasta 40 años de edad y 46% a personas mayores de 40 años. A nivel regional, las tasas de positividad alcanzaron 0,84% (IC = 0,79-0,90%) en Los Ríos y 1% (IC = 0,89-1,11%) en Los Lagos, cuyos valores semanales exhibieron una correlación significativa con los casos nuevos por 100.000 hab. de SARS-CoV-2 reportados para cada región por ICOVID Chile (Coeficientes de correlación de Pearson de 0,55 y 0,67 para Los Ríos y Los Lagos, respectivamente). A nivel del rubro asociado a las organizaciones laborales involucradas, las tasas de positividad correspondieron a (en orden decreciente): 1) Salud 2,4% (IC = 2,17-2,64%); 2) Construcción 1,18% (IC = 1,03-1,36%); 3) Industria alimentaria 0,87% (IC = 0,76-1,01%); 4) Servicios 0,59% (IC = 0,42-0,80%); 5) Comercio 0,56% (IC = 0,49-0,65%); 6) Turismo y entretenimiento 0,49% (IC = 0,16-1,14%); 7) Manufactura 0,46% (IC = 0,33-0,61%); 8) Silvo-agropecuaria y pesca 0,45% (IC = 0,33-0,60%); 9) Establecimientos de Larga Estadía para Adultos Mayores-ELEAM 0,15% (IC = 0,07-0,28%); y 10) Educación 0,14% (IC = 0,06-0,30%). **Conclusiones:** La estrategia de Vigilancia Activa mediante uso de saliva en *pool* ha sido eficaz en la detección de más de 1.000 contagios con SARS-CoV-2 en población de diferentes organizaciones públicas y privadas y empresas de diverso rubro, permitiendo controlar la transmisión de la enfermedad durante más de un año de funcionamiento. La positividad registrada se correlacionó fuertemente con los casos reportados en ambas regiones. Se sugiere la vigilancia epidemiológica activa como una herramienta eficaz para el control de enfermedades infecciosas y así prevenir la ocurrencia de brotes en grupos en riesgo.

Financiamiento: Agrupación Reactivemos Los Ríos, FIC-R 20-66, ANID Covid 0585, I. Municipalidad de Valdivia.

Palabras clave: SARS-CoV-2; vigilancia epidemiológica activa; grupos de riesgo.



Prevalencia de *Orientia* sp. en ácaros trombicúlidos de roedores silvestres del sur de Chile

Caricia Pérez-Ruescas¹, Carolina Silva-de la Fuente², Constanza Martínez-Valdebenito³, Alexandr Stekolnikov⁴, Ruth Pérez¹, Cecilia Vial¹, Thomas Weitzel^{1,5}, Katia Abarca³, **Gerardo Acosta^{2,6}**

¹Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina (ICIM), Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

²Instituto de Medicina Preventiva Veterinaria, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.

³Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁴Zoological Institute of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia

⁵Clinica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

⁶Center for Surveillance and Evolution of Infectious Diseases, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile

Introducción: El tifus de los matorrales es una enfermedad infecciosa transmitida por ácaros, que se presenta con fiebre indiferenciada que suele estar acompañada por una escara. Históricamente, ha sido circunscrita al área Asia-Pacífico; sin embargo, reportes recientes la han descrito también en el sur de Chile. Esta infección, es causada por bacteria intracelulares obligadas del género *Orientia*. En Asia, larvas de ácaros trombicúlidos son los vectores de esta enfermedad. La reciente descripción de esta enfermedad en nuestro país ha planteado la necesidad de identificar los vectores responsable de su transmisión. **Objetivo:** Determinar la prevalencia individual de *Orientia* sp. en ácaros trombicúlidos parasitando roedores silvestres en el sur de Chile. **Método:** Durante el verano del 2020, 150 trampas tipo Sherman se dispusieron durante 5 noches (750 trampas-noche por localidad) para la captura de roedores en las áreas de Cochamó y Caleta Tortel en las regiones de Los Lagos y Aysén, respectivamente, y donde investigaciones epidemiológicas describen como áreas probables de contagio con esta bacteria. De los roedores capturados se obtuvieron ácaros y se depositaron en etanol al 95% para la clasificación de las especies mediante claves morfológicas y la determinación de la infección con *Orientia* sp. de forma individual mediante reacción de polimerasa en cadena (RPC) en tiempo real. **Resultados:** En total se capturaron 75 roedores de 4 especies diferentes en ambos sitios. Se analizaron 428 ácaros de 5 diferentes especies de forma individual. La positividad global fue de 19,2% (CI95 15,7-23,2%, 82/428). En la zona de Cochamó la prevalencia fue de 8,5% (CI95% 5,5-12,9%, 19/223). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las 4 diferentes especies de esta zona: *Herpetacaruss eloisae* 9,4% (6/64), *Paratrombicula neuquenensis* 9,1% (10/110), *Quadrasetta chiloensis* 0% (0/11) y especie 4 (todavía no clasificada) 7,9% (3/38). En Caleta Tortel se identificó *Herpetacaruss antarctica* como única especie con una positividad de 30% (24,8-37,4%, 63/205). **Conclusiones:** Nuestro estudio describe por primera vez la prevalencia de *Orientia* sp. en ácaros individuales recolectados de roedores de vida silvestre en el sur de Chile, encontrando una alta prevalencia en Caleta Tortel y que comparado con otros estudios en Asia donde se describen altas prevalencias individuales en colonias de crías, podrían hacer pensar que esta localidad pueda ser un “hot spot” de vectores de *Orientia* sp. en Chile.

Financiamiento: FONDECYT 1170810 y FONDECYT postdoctorado 3200416.

Palabras clave: tifus de los matorrales; ácaros trombicúlidos; prevalencia individual.



Resistencia a ciprofloxacina en aislados clínicos de *Salmonella enterica* en Chile

Francisca Lozano Steinmetz¹, Aniela Wozniak Banchemo¹, Nicolás Villagra Marín^{1,2}, Patricia García Cañete^{1,3}

¹Departamento de Laboratorios Clínicos. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

²Facultad de Medicina, Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile.

³Millennium Initiative for Collaborative Research on Bacterial Resistance, MICROB-R, Santiago, Chile.

Introducción: La salmonelosis no tifoidea es actualmente una de las enfermedades zoonóticas transmitida por alimentos más frecuentes, por lo que se ha vuelto un problema de alta prioridad a nivel mundial. El antimicrobiano de preferencia para su tratamiento en los últimos 30 años ha sido ciprofloxacina, que actúa inhibiendo la actividad de la ADN girasa y la topoisomerasa IV, impidiendo la replicación del ADN bacteriano. En los últimos años se han reportado aislados clínicos de *Salmonella enterica* resistentes a ciprofloxacina, lo que alarmó a la comunidad y motivó el estudio de los mecanismos de resistencia, que pueden ser cromosómicos y/o plasmidiales. Entre los primeros, el principal mecanismo es la alteración del sitio de unión del ciprofloxacina mediante mutaciones en las subunidades de la ADN girasa (gyrA y gyrB) y de la topoisomerasa IV (parC y parE). Otro mecanismo cromosómico es la disminución de expresión de las porinas OmpC y OmpF, necesarias para el ingreso del antimicrobiano a la bacteria y, por último, la sobreexpresión del sistema de expulsión AcrAB/TolC, asociados al aumento de la concentración inhibitoria mínima (CIM). Entre los mecanismos plasmidiales, se encuentran las proteínas de la familia Qnr, que impiden la unión del ciprofloxacina a su sitio blanco, las proteínas que modifican la ciprofloxacina inactivándola (la proteína ACC(6)-Ib-cr) y, por último, bombas de expulsión. Para estimar la magnitud de la diseminación de *Salmonella* resistente al ciprofloxacina es clave conocer los mecanismos de resistencia. **Objetivo:** Identificar mecanismos cromosomales y plasmidiales de resistencia a ciprofloxacina en aislados clínicos humanos de *S. enterica* subsp. *enterica*. **Material y Método:** Se realizó una búsqueda en los registros del Laboratorio de Microbiología de la Red de Salud UC-CHRISTUS de todos los aislados clínicos de *S. enterica* subsp. *enterica* no tifoidea de origen intestinal y extraintestinal identificados entre los años 2006 y 2018. Se determinó la susceptibilidad a ciprofloxacina por dilución en agar. Adicionalmente se estudió la susceptibilidad a perfloxacina por difusión, para detectar mecanismos de resistencia que no se expresan por dilución en agar para ciprofloxacina. Aquellas cepas de *S. enterica* subsp. *enterica* no susceptibles a ciprofloxacina (CIM $\geq 0,12$ $\mu\text{g/mL}$) fueron aisladas y analizadas. Se realizó extracción de ADN y reacción de polimerasa en cadena (RPC) para los genes cromosomales gyrA, gyrB y parC y plasmidiales aac(6)-Ib-cr, qnrA, qnrB y qnrS, y se secuenciaron para su análisis. Para el estudio de porinas se realizó una extracción de proteínas de membrana externa y, posteriormente se visualizaron en un gel de poliacrilamida denaturante (SDS-PAGE). **Resultados:** De 948 cepas aisladas se identificaron 27 (2,8%) cepas no susceptibles a ciprofloxacina, de las cuales se recuperaron 15 cepas (2 Typhimurium, 9 Infantis, 1 Enteritidis, 1 Livingstone y 2 no especificados) y, además, 5 cepas sensibles a ciprofloxacina (2 Typhimurium, 1 Enteritidis, 2 no especificados). Todas las cepas (15/15) fueron resistentes según el test de perfloxacina. De las 15 cepas, dos de ellas tuvieron una CIM para ciprofloxacina de 0,06 $\mu\text{g/mL}$ (susceptible). Diez de las 15 cepas no susceptibles presentaron una mutación en gyrA en el codón Asp87Tyr (66,7%), y no se observaron mutaciones en los genes gyrB y parC. Las dos cepas sensibles a ciprofloxacina, pero resistentes a perfloxacina tenían la mutación en gyrA. Además, se encontró en 4 cepas no susceptibles la presencia del gen plasmidial qnrB (26,7%), y no se encontraron los genes qnrA ni qnrS. Se observó alteración en la expresión de porinas en 5 de las 15 cepas no susceptibles (33,3%). Una de ellas no tenía mutaciones asociadas a la resistencia, pero presentaba una alteración de OmpF. Por lo tanto, 100% (15/15) de las cepas no susceptibles a ciprofloxacina presentaron al menos un mecanismo de resistencia. Sólo 27% de las cepas (4/15) tenían un mecanismo de resistencia plasmidial. **Conclusiones:** Sólo 2,8% (27/948) de las cepas estudiadas fueron no susceptibles a ciprofloxacina. Sin embargo, 44% de las cepas no susceptibles (12/27) eran *S. Infantis*. Este es un serovar emergente como zoonosis en Chile y en el mundo, y es preocupante porque además está asociado a resistencia a otros antimicrobianos. Según datos del ISP, el 65% de aislados de *S. Infantis* reportados en el período 2014-2018 fue resistente a ciprofloxacina, mientras que sólo 2% y 20% de *S. Enteritidis* y *S. Typhimurium*, respectivamente, tuvieron dicha resistencia. Los mecanismos de resistencia plasmidial son un problema por su fácil diseminación; afortunadamente sólo 27% de las cepas de este estudio posee un mecanismo plasmidial, la mayoría tiene mecanismos cromosomales. Es recomendable continuar con la vigilancia epidemiológica de resistencia, especialmente en el serovar *S. Infantis*.

Financiamiento: Departamento de Laboratorios clínicos, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. SENTRY, Antimicrobial Surveillance Program.

Palabras clave: ciprofloxacina; resistencia antimicrobianos; *Salmonella enterica*.



***Campylobacter* spp. en muestras de deposiciones examinadas por paneles moleculares multiplex: experiencia de cinco años en un centro de salud de Santiago**

Lorena Porte¹, Caricia Pérez², Mario Barbé², Valeska Vollrath¹, Paulette Legarraga¹, Thomas Weitzel^{1,2}

¹Clinica Alemana de Santiago, Laboratorio Clínico, Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

²Universidad del Desarrollo, Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

Introducción: *Campylobacter* spp. es un patógeno zoonótico emergente, considerado la causa más frecuente de gastroenteritis en el mundo. Sin embargo, debido a que su diagnóstico es complejo y de alto costo, la epidemiología de la campilobacteriosis en Chile es poco conocida. Los paneles moleculares gastrointestinales ofrecen una nueva herramienta diagnóstica para detectar una gran variedad de enteropatógenos, incluyendo *Campylobacter jejuni/coli*. Por su alta sensibilidad y especificidad, los paneles de biología molecular pueden entregar valiosa información acerca de la importancia epidemiológica de este enteropatógeno en Chile. **Objetivos:** Analizar la prevalencia de *Campylobacter* spp. en muestras clínicas estudiadas con paneles moleculares gastrointestinales. Comparar la frecuencia de detección y el rendimiento de esta metodología con la del cultivo tradicional. **Material y método:** Estudio descriptivo, retrospectivo que abarcó entre 2015 y 2019. Se incluyeron los resultados de la detección de *Campylobacter* spp. mediante métodos moleculares y/o por cultivo en muestras de deposiciones enviadas al Laboratorio Clínico, Clínica Alemana de Santiago para diagnóstico de rutina. El estudio molecular se realizó con uno de dos paneles multiplex disponibles (según lo solicitado en la orden médica: panel de siete patógenos (A.I.I. Screen, Sacace Biotecnologies, Italy), disponible desde 2014, 2) o panel de 22 patógenos (Panel GI FilmArray, bioMérieux, Francia), introducido en 2015. El cultivo se realizó en medio selectivo CASA (bioMérieux), el que está incluido en todos los coprocultivos. Para la comparación del rendimiento entre técnicas moleculares y cultivo se incluyeron solo muestras procesadas por ambos métodos. Se consideró únicamente un resultado en pacientes con más de un examen dentro de 30 días con detección del mismo patógeno. Los datos fueron obtenidos de los sistemas informáticos SiSALUD (Sonda, Chile) y KernMIC (bioMérieux, Francia). En el análisis estadístico se utilizó el software Analyse-it (5.66.0 para MS Excel 10). **Resultados:** Se incluyó un total de 16.582 paneles moleculares (14.126 pacientes), 11.278 (68%) correspondieron a FA y 5.304 (32%) a A.I.I.; mediana de edad 17 años (IQR 2-42), 50,7% sexo masculino. Se registraron 1.412 (8,5%) muestras positivas para *Campylobacter* spp., siendo más frecuente que *Salmonella* sp. (n = 653, 3,9%), *Shigella* spp. /ECEI (n = 323, 1,9%) y *Yersinia* spp. (n = 95, 0,6%). La prevalencia por año disminuyó desde 12,6% en 2015 a 4,8% en 2019. La detección de campilobacteriosis fue mayor en los meses de julio/agosto y enero/febrero, predominó en hombres (57,2%) y la mediana de edad fue 20 años (IQR 7-32). Se realizaron 11.183 cultivos siendo 521 (4,6%) positivos para *Campylobacter* spp., 404 (3,6%) para *Salmonella* sp., 13 (0,1%) para *Shigella* spp. /ECEI y 4 (0,04%) para *Yersinia* spp. La prevalencia por año fluctuó entre 5,9 en 2016 y 3,6 en 2019. En 4.533 muestras se realizó análisis molecular y cultivo, obteniéndose resultados positivos para *Campylobacter* spp. en 620 y 317 casos, respectivamente. La sensibilidad del cultivo en comparación a la detección molecular fue 50,5% (IC95% 46,6-54,4) con especificidad de 99,9% (IC95% 99,8-100) y exactitud diagnóstica de 93,2%. **Conclusiones:** El uso de paneles moleculares confirmó la alta endemicidad de *Campylobacter* spp. y su rol como patógeno zoonótico emergente en Chile, superando a otros agentes diarreogénicos tales como *Salmonella*. La comparación con técnicas convencionales evidenció la limitada sensibilidad del cultivo de *Campylobacter*, resultando en una subestimación de su prevalencia.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Palabras clave: *Campylobacter*; panel molecular; deposiciones.



Prevalencia de ácaros trombicúlidos infectados con *Orientia* sp. en diferentes especies de roedores de dos localidades del sur de Chile

Carolina Silva-de la Fuente¹, Caricia Pérez², Constanza Martínez-Valdebenito³, Ruth Pérez², Cecilia Vial²,
Alexandr Stekolnikov⁴, Thomas Weitzel^{2,5}, Katia Abarca³, Gerardo Acosta^{1,6}

¹Instituto de Medicina Preventiva Veterinaria, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.

²Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina (ICIM), Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

³Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁴Zoological Institute of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia.

⁵Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

⁶Center for Surveillance and Evolution of Infectious Diseases, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.

Introducción: El tifus de los matorrales es una enfermedad infecciosa, presenta fiebre indiferenciada y una escara. Es causada por bacterias intracelulares obligadas del género *Orientia*. Generalmente, ha sido circunscrita al Triángulo Tsutsugamushi en Asia-Pacífico, donde sus vectores son larvas de ácaros del género *Leptotrombidium*. No obstante, recientemente otro género fue reportado como vector en la región de Aysén, Chile. Sin embargo, la descripción de esta enfermedad en distintas zonas de Chile ha planteado la necesidad de identificar posibles vectores en otras regiones de Chile. **Objetivo:** Estudiar la presencia de ácaros trombicúlidos en dos zonas con tifus de los matorrales en Chile y analizar su posible infección con *Orientia*. **Método:** En verano de 2020 se visitaron las localidades de Cochamó en la Región de Los Lagos y Caleta Tortel en la Región de Aysén, disponiendo 150 trampas tipo Sherman (5 noche/localidad = 1.500) por localidad para capturar roedores silvestres. Luego, los roedores fueron eutanasiados y sus ácaros removidos y depositados en etanol al 95% para ser clasificados mediante claves morfológicas y separados por especies, según hospedador y localidad de captura. En el laboratorio, todos los ácaros de cada roedor fueron analizados mediante reacción de polimerasa en cadena (RPC) en tiempo real específica para *Orientia* sp. una parte de ácaros en forma individual y el resto en *pool*. Se realizó una prueba de χ^2 para evaluar la asociación entre hospedadores y trombicúlidos positivos a *Orientia*. **Resultados:** En Cochamó se capturaron 28 roedores de tres especies diferentes, estando 71% de ellos infestados con ácaros de las especies *Herpetacarus eloisae*, *Paratrombicula neuquenensis*, *Quadrasetta chiloensis* y a una especie de ácaro no identificada. Los roedores estuvieron infectados por ácaros en 72% (13/18) en *Abrothrix olivacea*, 100% (3/3) en *Abrothrix hirta* y 57% (4/7) en *Oligoryzomys longicaudatus*. Mientras que en Caleta Tortel se capturaron 47 roedores de dos especies, *Loxodontomys micropus* (n = 25) y *O. longicaudatus* (n = 22), siendo 100% de ellos parasitados por ácaros de la especie *Herpetacarus antarctica*. En Cochamó, del total de roedores 32% estuvieron infectados con ácaros positivos a *Orientia*, siendo mayormente infectados los ácaros de *H. eloisae*, *P. neuquenensis* y a una especie de ácaro no identificada, ninguno de los ácaros de *Q. chiloensis* fue positivo a *Orientia* sp. Por otra parte, en Caleta Tortel, 62% (29/47) de los roedores resultaron con trombicúlidos positivos a *Orientia*, 18 *L. micropus* y 11 *O. longicaudatus*. Tanto en Cochamó como en Tortel no existió asociación estadísticamente significativa entre una especie de hospedadores y la presencia de trombicúlidos positivos a *Orientia*. **Conclusiones:** La infección con *Orientia* no es especie específica tal como se ha reportado en otros estudios en el área Asia-Pacífico y también en Chiloé previamente, ya que no hay diferencia en la infección entre especies de roedores. Interesantemente, reportamos dos especies del género *Herpetacarus* (i.e. *H. eloisae* en Cochamó y *H. antarctica* en Caleta Tortel) y otras dos especies de ácaros (*P. neuquenensis* y una especie de ácaro no clasificada) de otros géneros distintas a *Herpetacarus* positivas a *Orientia* sp en el área de Cochamó. En el área de Caleta Tortel cerca del doble (62%) de los roedores capturados se encontraron ácaros positivos a *Orientia* que los capturados en Cochamó (32%) indicando una alta probabilidad de contagio en estas dos áreas, mucho mayor que lo reportado en Chiloé (8.6%) en un estudio similar. Estos estudios muestran que la infección con *Orientia* sp en ácaros trombicúlidos infectando roedores silvestres está ampliamente distribuida en áreas del sur de Chile.

Financiamiento: FONDECYT 1170810 y FONDECYT POSTDOCTORADO 3200416.

Palabras clave: ácaros trombicúlidos; roedores silvestres; tifus de los matorrales.



Primer estudio sobre flavivirus tipo West Nile en aves de Rapa Nui: un aporte a la salud pública, bajo el enfoque “una salud”

Jaime Salinas Torres^{1,2}, Elizabeth Varas Parada², Cindy Peña Moreno⁴, María Guerra Zúñiga³, Ximena Collao Ferrada⁴

¹Universidad de Oviedo, Magister en Investigación y Gestión de Emergencia y Desastre^o, España.

²Sociedad de Infectología Veterinaria INFECVET, Chile.

³Universidad de Valparaíso, Salud Pública, Medicina, Viña del Mar, Chile.

⁴Universidad de Valparaíso, Virología, Preclínicas, Medicina, Viña del Mar, Chile.

Introducción: Los flavivirus como el virus del dengue, virus de la fiebre amarilla, virus Zika, y virus West Nile (WNV), son agentes infecciosos con alto potencial zoonótico y de gran impacto para la salud humana y animal. Estos patógenos son transmitidos por artrópodos hematófagos, principalmente mosquitos de la familia Culicidae, y donde las aves actúan como hospederos-amplificadores, lo que facilita la continuidad del ciclo biológico. Entre los huéspedes susceptibles a flavivirus se pueden mencionar reptiles, anfibios, aves y algunos mamíferos, incluyendo al ser humano. Como consecuencia del cambio climático, se ha visto un incremento en la emergencia y reemergencia de patologías por arbovirus a nivel mundial, ya que variaciones en temperaturas, precipitaciones y humedad, modifican la ecología de los vectores, hospederos y reservorios silvestres, lo que obliga a los investigadores a seguir realizando estudios, incluso en nichos ecológicos donde aún no se describe el agente etiológico, pero si están presentes todos los factores que pueden llegar a desencadenar una emergencia sanitaria. En Rapa Nui se han notificado casos autóctonos de Zika (2014), y dengue (desde 2002 a la fecha). Sin embargo, actualmente se describe a Chile como libre de la circulación de WNV, arbovirus que se incluye en el serocomplejo del virus de la encefalitis japonesa (JEV). Estos agentes son de interés en salud pública a nivel mundial, ya que se caracterizan por generar signología clínica neurológica en aves, equinos y humanos, llegando incluso a producir la muerte. En el ciclo biológico de algunos flavivirus, como WNV, las aves cumplen un rol fundamental ya que actúan como reservorios. En Rapa Nui se identifican aproximadamente 40 especies de aves, entre migratorias, costeras, e introducidas; dentro de las últimas, las de mayor presencia son las gallinas domésticas (*Gallus gallus domesticus*), las que se pueden encontrar como aves de traspatio, pero también en poblaciones asilvestradas en algunas zonas de la isla. Por lo general, en estas aves se describe la ausencia de signología clínica en los procesos de infección y enfermedad frente a WNV, sin embargo, sí ocurre la seroconversión, por lo que pueden ser utilizadas como centinelas. Debido a la ecología de los flavivirus, se hace imprescindible estudiar estas zoonosis desde el enfoque “una salud”, a través del trabajo conjunto de un equipo multidisciplinario, para mejorar la coordinación y el intercambio de información entre las instituciones, fortaleciendo así los sistemas de seguimiento, vigilancia y notificación, a modo de prevenir y responder de manera eficiente y oportuna a todos los factores de riesgo. **Objetivo:** Determinar la exposición de las aves domésticas de Rapa Nui a la infección por flavivirus del tipo WNV en muestras de suero, utilizando una estrategia de trabajo multidisciplinario con enfoque “Una Salud”. **Métodos:** El estudio se realizó analizando sueros de gallinas domésticas recolectados durante diciembre de 2019 y enero de 2020; los que se obtuvieron bajo un muestreo aleatorio simple en los hogares seleccionados también al azar. Se colectaron 37 muestras sanguíneas, las que se procesaron y almacenaron en dependencias del Servicio Agrícola Ganadero de Rapa Nui, para posteriormente trasladarlas y analizarlas en la sección de virología del laboratorio clínico de la Universidad de Valparaíso. Se realizó un ensayo ELISA (ID Screen® West Nile Competition Multi-species), como método diagnóstico para identificar la presencia de anticuerpos (Ac) contra WNV, con reacción cruzada a JEV y al virus de la encefalitis por garrapatas (TBEV). El trabajo en terreno se realizó bajo un protocolo de toma de muestras diseñado en base a bienestar animal, considerando la bioseguridad necesaria para este tipo de labores; asimismo, la investigación fue revisada y aprobada por el comité de bioética de la Universidad de Valparaíso. **Resultados:** El análisis de las muestras biológicas demostró la ausencia de anticuerpos del WNV, y a los virus relacionados del serocomplejo de las JEV. **Conclusiones:** Esta es la primera investigación de estas características realizada en Chile, donde se contribuye al conocimiento de un factor de riesgo considerable en la interfaz humano-animal-ecosistema, para la propagación de estos arbovirus; que deja como precedente -bajo las condiciones de estudio realizadas en las aves domésticas residentes en Rapa Nui-, que las muestras analizadas, estarían libre de la circulación de flavivirus tipo WNV. Estos resultados son beneficiosos para la salud pública local, sin embargo, dado la presencia del vector, huéspedes susceptibles, arribo de aves migratorias, alta frecuencia de turistas, internación ilegal de aves y condiciones ambientales favorables para el desarrollo del ciclo biológico de estos agentes infecciosos, se recomienda continuar con los estudios en la isla, y en zonas continentales de riesgo; tanto en aves migratorias y de traspatio, así como caballos y mosquitos, para prevenir y controlar una posible emergencia sanitaria.

Financiamiento: El trabajo fue financiado por el Proyecto FONIS SA 18I0119.

Palabras clave: Arbovirus; zoonosis; infecciones emergentes.



Epidemiología de los protozoos intestinales en muestras clínicas usando un panel molecular multiplex: estudio descriptivo monocéntrico 2016-2019

Caricia Pérez¹, Felipe Haecker², **Lorena Porte²**, Paulette Legarraga², Valeska Vollrath², Thomas Weitzel^{1,2}

¹Universidad del Desarrollo, Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina (ICIM), Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

²Clínica Alemana de Santiago, Laboratorio Clínico, Facultad de Medicina, Clínica Alemana, Santiago, Chile.

Introducción: Los protozoos intestinales (PI) representan una causa importante de cuadros intestinales prolongados y pueden provocar problemas por su cronicidad, complicaciones extra-intestinales y comportamiento como infección oportunista. Globalmente, el PI patógeno más frecuente es *Giardia lamblia*; no obstante, otros PI son pocos reconocidos por los médicos y sub-reportados por desafíos diagnósticos y baja sensibilidad de técnicas convencionales como la microscopía. Por estas razones, el conocimiento de la epidemiología actual de PI es escaso en muchos países, incluyendo Chile. **Objetivos:** Analizar la prevalencia de diferentes PI durante los años 2016-2019 en un centro de salud en Santiago en base a resultados de técnicas moleculares multiplex. **Material y método:** Estudio descriptivo, retrospectivo, que incluyó los resultados de la detección de 4 PI (*G. lamblia*, GIA; *Cryptosporidium* spp., CRY; *Cyclospora cayetanensis*, CYC; *Entamoeba histolytica*, ENT) detectados por panel molecular multiplex (Panel GI FilmArray, bioMérieux, Francia) en muestras de deposiciones de rutina enviadas al Laboratorio Clínico, Clínica Alemana de Santiago, entre 2016 y 2019. Se consideró únicamente un resultado en pacientes con más de un examen dentro de 30 días y detección del mismo patógeno. Para la comparación de frecuencias anuales obtenidas por técnicas convencionales se utilizaron los resultados de los exámenes parasitológico seriado y tinción de Kinyoun entre 2015 y 2019. Los datos fueron obtenidos de las bases de datos informáticos Sisalud (SONDA) y KernMIC (bioMérieux). En el análisis estadístico se utilizó el software Analyse-it (V5.66.0 para MS Excel 2010). **Resultados:** El análisis incluyó un total de 10.782 muestras clínicas de deposiciones (2.320-2.999 por año); mediana de edad 17 años (IQR 2-43); 50% correspondieron a pacientes masculinos. En 428 (4%) de estas muestras se encontró un PI; 243 (2,3%) fueron positivas para GIA, 151 (1,4%) para CRY, 28 (0,3%) para CYC, y 6 (0,06%) para ENT, con prevalencias anuales entre 2,0-2,6%, 1,0-2,4%, 0,1-0,4% y 0-0,1%, respectivamente. En total, la mediana de edad de casos con infección por PI fue 14 años (IQR 4-35); 61,2% de sexo masculino. La distribución de edad (mediana) y sexo según PI fueron: GIA 10 años (IQR 4-32), 65,8% masculino; CRY 13 años (IQR 4-30), 52,3% masculino; CYC, 41 años (IQR 36-50), 64,3% masculino y ENT 50 años (IQR 39-51), 83,3% masculino. En comparación con métodos convencionales, el promedio del número de casos detectados por año aumentó para GIA de 29,4 (parasitológico seriado) a 60,8; para CRY de 1,3 (Kinyoun) a 37,8 y para CYC de 0 (Kinyoun) a 7. La falta de especificidad de métodos microscópicos para la detección de EH no permitió una comparación con la detección molecular. **Conclusiones:** El análisis del diagnóstico molecular en pacientes con diarrea entregó información importante sobre la epidemiología de PI en Chile. *Giardia lamblia* fue el PI más frecuente, lo que concuerda con datos publicados. Destaca la importancia de *Cryptosporidium* spp. con el segundo lugar en frecuencia. En comparación con el diagnóstico basado en microscopía, el promedio de la detección anual aumentó en 2.800%, indicando un sub-diagnóstico relevante. Ambos PI afectaron principalmente pacientes jóvenes; *C. cayetanensis* y *E. histolytica* se detectaron sólo ocasionalmente y afectaron en su mayoría a adultos, lo que indica una baja endemidad en Chile y/o asociación con viajes al extranjero. Con excepción de *Cryptosporidium* spp., los PI mostraron predominancia en el sexo masculino.

Palabras clave: Protozoos intestinales; epidemiología; diagnóstico molecular.



Prevalencia y factores de riesgo asociados a equinococosis quística: cribado ecográfico, transversal y comunitario en áreas urbanas y rurales del norte de Chile

Gerardo Acosta^{1,2}, Felipe Hernández¹, Natalia Castro¹, Francesca Tamarozzi³, Leonardo Uchiumi⁴, Juan Carlos Salvitti⁵, Michelle Cueva¹, Adriano Casulli^{3,6}

¹Instituto de Medicina Preventiva Veterinaria, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.

²Center for Surveillance and Evolution of Infectious Diseases, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.

³WHO Collaborating Centre for the Epidemiology, Detection and Control of Cystic and Alveolar Echinococcosis. Department of Infectious Diseases, Istituto Superiore Di Sanità, Roma, Italia.

⁴Artémides Zatti Hospital, Viedma, Provincia de Río Negro, Argentina.

⁵Ramon Carrillo Hospital, Bariloche, provincia de Río Negro, Argentina.

⁶European Reference Laboratory for Parasites. Department of Infectious Diseases, Istituto Superiore Di Sanità, Rome, Italy.

Introducción: La equinococosis quística (EQ) es una zoonosis parasitaria olvidada y subdiagnosticada que tiene importantes impactos socioeconómicos en comunidades rurales que dependen de la ganadería. Esta enfermedad es endémica en Latino-América, incluyendo Chile donde la Región de Coquimbo muestra una alta incidencia de casos basados en registros hospitalarios y registros de faenamiento de ganado. Sin embargo, los datos de incidencia basados en egresos hospitalarios o de notificación obligatoria generalmente subestiman el real impacto de esta infección en la población, ya que la mayoría de los casos nunca obtiene atención médica o llega a estos registros oficiales. **Objetivo:** Estimar la prevalencia de EQ en población humana voluntaria residentes en localidades urbanas y rurales de la Comuna Monte Patria, Provincia del Limarí, Región de Coquimbo e identificar factores de riesgo asociados a la infección con esta enfermedad. **Métodos:** En 2019 se realizó un cribado ecográfico, transversal y comunitario en población urbana y rural de la Comuna de Monte Patria. Previo a este cribado se desarrolló un curso de capacitación a médicos rurales focalizado en el diagnóstico ecográfico de EQ según recomendaciones de la OMS. **Resultados:** En total se realizaron 2.439 (~8% de los habitantes de la municipalidad) ecografías abdominales a personas de 13 comunidades entre junio y julio de 2019. Se encontró una prevalencia de EQ de 1,6% (95% CI 1,1–2,2), con una mayor probabilidad de infección en localidades rurales, en edades de mayores a 40 años y en personas que tomaban frecuentemente agua no potable, siendo el 84,6% de los casos detectados como su primer diagnóstico de EQ. Los quistes detectados estaban tanto en estado activo o inactivo en proporciones iguales; los quistes activos fueron detectados en todas las clases etáreas, mientras que 95,7% de los quistes inactivos ocurrieron en personas de más de 40 años de edad. **Conclusiones:** Este es el primer cribado ecográfico que se realiza en Chile con la finalidad de detectar EQ. Nuestros resultados indican una alta prevalencia de EQ en el área de estudio. Además, contribuyen a definir factores de riesgo demográficos y conductuales asociados a la transmisión de esta enfermedad parasitaria en comunidades urbanas y rurales. Estos resultados dan soporte a la necesidad de implementar estrategias costo-efectivas para el diagnóstico, tratamiento y control y la necesidad de mejorar el sistema de vigilancia epidemiológica de EQ en Chile.

Financiamiento: EU-LAC Health: EULAC/FONIS T020067.

Palabras clave: equinococosis quística; cribado ecográfico; factores de riesgo.



Epidemiología sociocultural del tifus de los matorrales en el archipiélago de Chiloé

Alejandra Leighton Naranjo¹, Katia Abarca Villaseca², Constanza Martínez-Valdebenito², Thomas Weitzel^{3,4}, Gerardo Acosta Jamett⁵

¹Asociación Latinoamericana de Medicina Social (ALAMES Sur Patagonia), Ancud, Chile

²Pontificia Universidad Católica de Chile, Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátricas, Medicina, Santiago, Chile.

³Clínica Alemana de Santiago, Laboratorio Clínico, Medicina, Santiago, Chile.

⁴Universidad del Desarrollo, Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina (ICIM), Medicina, Santiago, Chile.

⁵Universidad Austral de Chile, Instituto de Medicina Preventiva Veterinaria, Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile.

P10

Antecedentes: El tifus de los matorrales (TM) es una enfermedad rickettsial recientemente reconocida en Chile. Los primeros casos de esta infección zoonótica transmitida por artrópodos se presentaron en el archipiélago de Chiloé. Existe poca información sobre el conocimiento y formas de abordaje que la población tiene en relación a la enfermedad y las determinaciones sociales de salud asociadas. **Objetivo:** Explorar, bajo el enfoque de la epidemiología sociocultural, la experiencia y saberes de actores relevantes en el proceso de salud, enfermedad y atención-desatención del TM en Chiloé; y en base a ello, proponer acciones que puedan contribuir a una mejor detección y control de la enfermedad. **Material y Método:** Estudio cualitativo realizado en la provincia de Chiloé entre 2019 y 2020. Se hicieron 12 entrevistas en profundidad: cinco personas que enfermaron de TM, cuatro profesionales de salud y tres sanadores tradicionales. Además, se realizó una entrevista grupal a catorce usuarios/os de un Centro Comunitario de Salud Familiar (CECOSF) ubicado en una zona rural donde se registraron varios casos de TM. **Resultados:** Las personas afectadas describen sintomatologías propias de la enfermedad, algunas de gran impacto emocional y dan cuenta de largos itinerarios terapéuticos antes de llegar al diagnóstico correcto. La población en riesgo entrevistada desconoce la enfermedad, sus síntomas, signos y formas de transmisión. El sistema médico wíliche reconoce dolencias naturales y sobrenaturales asociadas al trabajo o tránsito de las personas por sectores de bosque o matorral, con síntomas similares a los del TM, cuenta con tratamientos en base a hierbas medicinales y maneja estrategias de prevención de dichas dolencias. El personal de salud del nivel primario de atención maneja escasa información acerca del TM, principalmente obtenida a través de medios de prensa; funcionarios de hospitales y médicos en etapa de destinación y formación (EDF) que han contado con capacitación son los que han realizado diagnósticos e indicado tratamientos oportunos. **Conclusiones:** Reconocer los saberes y experiencias de las comunidades que pueden verse afectadas por el TM permite proponer y diseñar estrategias pertinentes y colectivas, que disminuyan o eviten el daño que provoca la enfermedad. Como ocurre con otras zoonosis, la articulación entre el sector salud, comunidad, academia e intersector, así como el trabajo interdisciplinario son fundamentales en el abordaje del TM. En base a los resultados, se sugieren como acciones prioritarias a) la entrega de información y educación a la comunidad acerca del TM, en especial la identificación de factores de riesgo y síntomas de alarma para una consulta oportuna; b) sostener la capacitación sistemática a profesionales de atención secundaria y primaria de toda la provincia, incorporando especialmente a equipos de salud rural y técnicos en enfermería (TENS) de postas rurales; c) profundizar en la identificación y visibilización de las determinaciones sociales de la salud y procesos estructurales que podrían asociarse al TM, incluidos factores como la degradación ambiental de los territorios en Chiloé y el cambio climático.

Financiamiento: Proyecto FONDECYT Regular 1170810.

Palabras clave: tifus de los matorrales; epidemiología sociocultural; determinantes sociales.



Seroprevalencia de anticuerpos IgG contra hepatitis E en donantes de sangre en Santiago de Chile

Verónica Bustamante¹, Gabriel Pizarro², Lorena Porte², Thomas Weitzel^{2,3}

¹Clinica Alemana de Santiago, Banco de Sangre, Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

²Clinica Alemana de Santiago, Laboratorio Clínico, Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

³Universidad del Desarrollo, Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina (ICIM), Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

P11

Introducción: Hepatitis E es un problema de salud pública emergente en varios países desarrollados, donde la infección por el virus hepatitis E (VHE), principalmente genotipos G3 y G4, es endémica, zoonótica y asociada al consumo de carne de cerdo. Las manifestaciones clínicas son variables; se puede presentar como un cuadro clásico de hepatitis viral aguda, sin embargo, la mayoría de las infecciones es asintomática. En personas inmunocomprometidas la infección puede ser crónica y causar complicaciones graves incluyendo cirrosis hepática. En la última década se ha documentado el riesgo de transmisión transfusional de este virus. En países de alta endemicidad como Inglaterra, VHE representa un riesgo mayor de transmisión que otros virus hepatotópicos como VHB o VHC. Por eso, muchos países europeos ya implementaron un tamizaje en donantes de sangre, usando pruebas de biología molecular, para detectar donantes virémicos. En Chile, casi no existen datos sobre la epidemiología de VHE y se desconocen tanto su relevancia clínica como su riesgo potencial para la población general y la medicina transfusional. **Objetivos:** Analizar la seroprevalencia de anticuerpos IgG de hepatitis E en donantes de sangre en un centro de salud en Santiago, Chile. **Material y Método:** Se evaluaron sueros de descarte de donantes del Banco de Sangre, Clínica Alemana de Santiago, recolectados durante julio 2020. Las muestras fueron anonimizadas utilizando el número de donación otorgado por el sistema informático Hexabank y se registraron los datos demográficos básicos de los donantes (sexo, edad, comuna de residencia). Para la detección de anticuerpos IgG contra VHE se utilizó un kit comercial (VHE-IgG ELISA, WANTAI, Beijing, China) en la plataforma automatizada Immunomat (Virion/Serion, Würzburg, Alemania). El tamaño muestral se calculó usando Raosoft (<http://www.raosoft.com/samplesize.html>) con un nivel de confianza de 95%, un error de 5% y una prevalencia de 30%. El análisis estadístico se realizó con VassarStats (<http://vassarstats.net>). El estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico, Universidad del Desarrollo. **Resultados:** Se incluyó un total de 354 muestras. El 54,8% de los donantes fueron hombres. La mediana de edad fue de 35 años (rango 18-63, IQR 27-45) y la mayoría (70,7%) provenían de comunas del sector nororiente de Santiago. Se registraron 54 muestras positivas (295 negativas, 5 indeterminadas), resultando en una seroprevalencia global para VHE de 15,3% (IC95% 11,9-19,4). Se observaron diferencias significativas de prevalencia según grupo etario: en < 30 años fue 3,5%, en 30-49 años fue 16,8% y en ≥ 50 años fue 33,9%. La prevalencia de donantes del sector nororiente (11,5%, IC95% 7,8-17) fue menor que en aquellos procedentes de otras zonas de Santiago (21,7%, IC 95% 14,2-31,7). **Conclusiones:** Este estudio mostró una alta seroprevalencia para VHE, indicando que es un virus endémico en Chile y que gran parte de la población en Santiago está expuesta durante su vida. Se requieren más estudios para clarificar la relevancia clínica, epidemiología molecular y vías de transmisión de este virus zoonótico emergente.

Financiamiento: Departamento de Desarrollo Académico e Investigación, Clínica Alemana de Santiago (Proyecto N°914).

Palabras claves: Hepatitis E; seroprevalencia; banco de sangre.



Histoplasmosis diseminada en pacientes con infección por VIH/SIDA en un hospital terciario chileno: factores de riesgo epidemiológicos, clínicos y laboratorio asociados al pronóstico de la enfermedad

Cinthia Carleo Cardenas¹, Edgardo Vargas Alvarez Vargas Alvarez¹, Iván Parraguez Cea¹, María Ojeda Valenzuela¹, Francisco Zamora Vargas¹

¹Universidad de Santiago de Chile, Medicina, Medicina, Santiago, Chile.

Introducción: La histoplasmosis es una enfermedad micótica, producida por *Histoplasma capsulatum*., un hongo dimórfico, ampliamente distribuido en la naturaleza. Crece de preferencia en climas tropicales y templados. La presentación clínica es variable y su expresión depende del estado inmunológico del paciente, pudiendo encontrarse desde un cuadro asintomático formas pulmonar y mediastínica, hasta la más grave que es su forma diseminada; esta última descrita principalmente en pacientes con infección por VIH/SIDA. Si bien la histoplasmosis diseminada es cada vez menos frecuente debido a la introducción de la TARV, no todos los países tienen acceso a un diagnóstico precoz y terapias adecuadas, por lo que sigue siendo una causa relevante de mortalidad relacionada al SIDA en el mundo. Al no ser *H. capsulatum* endémico en nuestro país, se hace necesario contar con información local acerca de las formas de presentación, hallazgos en exámenes de laboratorio y patrones imagenológicos que podrían aportar a una sospecha diagnóstica precoz. La incidencia de casos registrados en nuestro medio es baja, pero dado el actual flujo migratorio desde zonas de alta endemia y el aumento de diagnósticos tardíos de infección por VIH observados en el contexto de pandemia, debemos saber cuándo considerarla en el diagnóstico diferencial. **Objetivos:** Describir las características clínicas, epidemiológicas, hallazgos paraclínicos y mortalidad a los 30 días de pacientes con infección por VIH/SIDA y diagnóstico de histoplasmosis diseminada. **Pacientes y Métodos:** Estudio clínico descriptivo, de análisis prospectivo, observacional, utilizando la base de datos de uso clínico del equipo de infectología del Hospital Barros Luco Trudeau (HBLT) definido como “Pacientes con diagnóstico de VIH confirmado con histoplasmosis diseminada diagnosticada con la identificación de *Histoplasma* spp. en muestras de sangre, orina, tejido.”, siendo excluidos aquellos pacientes con diagnóstico de histoplasmosis pulmonar o localizada. Para la recolección de información, previa aprobación por las autoridades hospitalarias y el Comité de Ética Científico del SSMS, se realiza búsqueda en la base de datos de uso clínico del equipo de infectología del HBLT las características demográficas, factores de riesgo, manifestaciones clínicas, estudios realizados, tratamiento antifúngico administrado y mortalidad a los 30 días desde el ingreso hospitalario, posteriormente se realizó un análisis de los datos utilizando diferentes herramientas estadísticas según la variable recogida. **Resultados:** Se incluyó un total de 12 pacientes adultos con infección por VIH/SIDA y diagnóstico de histoplasmosis, registrados en nuestro centro hospitalario entre los años 2019 y 2021. Diez casos fueron de sexo masculino (83,3%). La media de edad 32,6 años (20-46). El 100% de los pacientes extranjeros: 7 de Venezuela, 3 de Colombia, 1 de El Salvador y 1 de Ecuador. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la fiebre (91%), el compromiso de estado general (91%) y la tos (83%). Dentro de los de exámenes de laboratorio realizados al ingreso destacó el aumento de la LDH (mediana 1.346), la trombocitopenia (mediana de 92.000/mm³) y la leucopenia (mediana de 2950/mm³), y CD4 que variaban entre 0 y 124 céls/mm³. Los patrones radiológicos mas frecuente en los TC de tórax fueron zonas de vidrio esmerilado, nódulos centrolobulillares y patrones miliares. El tiempo hasta llegar al diagnóstico fue variable, incluso existiendo un caso que falleció sin recibir la terapia para histoplasmosis. Entre los pacientes con registro detallado del inicio de anfotericina B (10/12), el 50% inició el tratamiento después de 14 días, 30% entre 7-14 días y 20% entre 0-7 días. El diagnóstico en los casos descritos se realizó mediante hemocultivo, cultivo de LBA, cultivo de líquido pleural, antígeno urinario y RPC de LBA y líquido pleural; en 3/12 pacientes se realizó más de un método diagnóstico. En 2 de los pacientes se sospechó tuberculosis (TBC) pulmonar dada la similitud de presentación y los hallazgos imagenológicos, iniciando esquema antituberculoso. La mortalidad registrada a los 30 días de la fecha de ingreso hospitalario fue de 4 pacientes (25%). **Conclusiones:** En los últimos años hemos visto un incremento en los casos de histoplasmosis diseminada en Chile, todos en pacientes inmigrantes de zonas tropicales y con diagnóstico tardío de infección por VIH. Por su forma de presentación y laboratorio e imagen similar a la TBC, fue muchas veces confundida con ella, resultando en diagnósticos erróneos y retrasando el inicio del tratamiento adecuado, generando un impacto negativo en mayor mortalidad. En los últimos casos ya contando con la experiencia y métodos de diagnóstico rápidos se ha logrado mejorar la sobrevida en este grupo de pacientes.

Palabras clave histoplasmosis diseminada; VIH; SIDA.



Efecto de mupirocina en el *fitness* bacteriano de aislados clínicos latinoamericanos del clon chileno-cordobés de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina

José Rodrigo Waldemar Martínez Solís^{1,2}, Estefanía Jara^{1,2}, Roberto Riquelme-Neira^{1,2,3}, Ana Quesille-Villalobos^{1,2}, Manuel Alcalde-Rico^{1,2,4}, Rafael Ríos⁵, Lorena Díaz^{2,5,6}, Jinnethe Reyes^{5,6}, Lina P Carvajal⁵, Lina Rivas^{1,2}, María Spencer-Sandino^{1,2}, Patricia García^{2,7}, José Munita^{1,2,6}

¹Genomics & Resistant Microbes (GeRM), Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

²Millennium Initiative for Collaborative Research On Bacterial Resistance (MICROB-R), Iniciativa Científica Milenio, Santiago, Chile.

³Núcleo de Investigaciones Aplicadas en Ciencias Veterinarias y Agronómicas, Facultad de Medicina Veterinaria y Agronomía, Universidad de las Américas, Santiago, Chile.

⁴Grupo de Resistencia Antimicrobiana en Bacterias Patógenas y Ambientales (GRABPA), Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

⁵Molecular Genetics and Antimicrobial Resistance Unit, International Center for Microbial Genomics, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

⁶Center for Antimicrobial Resistance and Microbial Genomics and Division of Infectious Diseases, University of Texas Health Science Center, McGovern Medical School, Houston, Texas, USA.

⁷Departamento de Laboratorios Clínicos, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Antecedentes: El clon chileno-cordobés (ChC) de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) se caracteriza por pertenecer al complejo clonal 5 (CC5) y portar el casete cromosomal SCCmec I. Descrito por primera a fines del siglo pasado, el clon ChC se expandió rápidamente, predominando en Chile y otros países de Latinoamérica (Latam). A mediados de los 2000, el clon ChC fue reemplazado en Colombia y Ecuador por un clon comunitario ST8 denominado USA300-LV. Sin embargo, dicho reemplazo no fue observado en Perú y Chile, donde el clon ChC sigue predominando. Datos preliminares de nuestro laboratorio del análisis de 595 genomas de clon ChC provenientes de seis países de Latam reveló que los aislados circulando en Chile presentaban significativamente más secuencias de tRNA codificantes para el aminoácido isoleucina (Ile-tRNA) que sus contrapartes recolectadas en Colombia (3-5 vs. 1-0, respectivamente). Interesantemente, la inhibición de la síntesis de Ile-tRNA es el mecanismo de acción de la mupirocina, un antibiótico ampliamente utilizado para la decolonización nasal de SARM. El efecto de la pérdida de secuencias codificantes de Ile-tRNA en la susceptibilidad a mupirocina y el *fitness* de SARM no ha sido descrito. **Objetivo:** Determinar el efecto del número de secuencias codificantes de Ile-tRNA en la susceptibilidad a mupirocina y el *fitness* bacteriano de aislados de ChC de SARM circulando en Latam. **Métodos:** Basándonos en el país de origen, el número de secuencias codificantes de Ile-tRNA, y las relaciones filogenómicas previamente determinadas en nuestro laboratorio, seleccionamos 14 cepas representativas del clon ChC (ocho de Chile, dos de Colombia, dos de Perú y dos de Venezuela). Se determinó la concentración inhibitoria mínima (CIM) de mupirocina en estas cepas por el método de microdilución en caldo. La evaluación del *fitness* bacteriano se realizó por medio de curvas de crecimiento en caldo TSB suplementado y no suplementado con 1/4 de la CIM a mupirocina para cada aislado. Brevemente, los inóculos bacterianos fueron ajustados a una densidad óptica (DO_{600nm}) de 0,01 e incubados a 37°C en agitación por 48 h en el equipo Cytation3, leyéndose la DO_{600nm} cada 15 min. Finalmente, se determinaron los parámetros de proliferación máxima (K_{max}) y tiempo de duplicación (T_{gen}) de cada cepa y en cada condición. Todos los análisis se realizaron en triplicado biológico con réplicas técnicas. **Resultados:** Todos los aislados resultaron susceptibles a mupirocina, obteniéndose una CIM₅₀ y CIM₉₀ de 0,125 µg/ml. No se encontraron diferencias en la CIM a mupirocina al comparar el país de origen o el número de secuencias codificantes de Ile-tRNA. En condiciones basales (control TSB), el conjunto de cepas evaluadas presentó una K_{max} de 1,71 DO (SD ± 0,34) y un T_{gen} de 1,11 h (SD ± 0,3), sin diferencias significativas entre el país de origen o el número de copias de Ile-tRNA. En presencia de mupirocina, los parámetros de K_{max} y T_{gen} para el conjunto de cepas fueron de 1,11 DO (SD ± 0,52) y 2,14 h (SD ± 0,7), respectivamente, los que fueron significativamente distintos que los observados en condiciones basales (p < 0,05). Al evaluar los parámetros de *fitness* en presencia de mupirocina y según el país de origen, se observó que las cepas de Colombia presentaron un K_{max} significativamente menor que Chile y Perú (DO 0,24 ± 0,18 vs. 1,41 ± 0,13, y 1,40 ± 0,07, respectivamente [p < 0,001]). Además, las cepas colombianas presentaron un mayor T_{gen} (3,07 h ± 1,24) que las cepas de Chile (1,81 h ± 0,39), Perú (2,01 h ± 0,16) y Venezuela (2,20 h ± 0,21). Dicha diferencia solo alcanzó significancia estadística con respecto a las cepas de clon ChC recolectadas en Chile (p < 0,05). **Conclusiones:** Los aislados clínicos del clon ChC de SARM provenientes de Colombia, que tenían un bajo número de secuencias codificantes para Ile-tRNA, presentaron un menor *fitness* en presencia de mupirocina que los aislados provenientes de Chile y Perú. Puesto que este antibiótico es ampliamente utilizado para la decolonización nasal de MRSA, este resultado sugiere un posible mecanismo que explique la diferencia en las dinámicas de reemplazo clonal del clon ChC en Latam. Sin embargo, es necesario realizar más experimentos y ampliar el número de cepas evaluadas para confirmar estos hallazgos.

Palabras clave: Resistencia antimicrobiana; *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; mupirocina.



Análisis preliminar de CUPRIC: Estudio intervencional para evaluar la efectividad del uso de cobre en la colonización con bacterias multi-resistentes en el paciente crítico

María Spencer-Sandino^{1,2}, María Paz Riquelme^{1,2}, Nicole Villarroel³, Valentina Sanfurngo^{1,2}, Pablo Herrera³, Dahyan Fernández³, Javier Carmona³, Anne Peters^{1,2}, Lina Rivas^{1,2}, Juan Moreno³, Rafael Araos^{1,2}, José Munita^{1,2}

¹Universidad del Desarrollo, Genómica y Resistencia Microbiana (GeRM Lab), Santiago, Chile.

²Millennium Initiative for Collaborative Research On Bacterial Resistance (MICROB-R), Santiago, Chile.

³Hospital Regional de Iquique Dr. Ernesto Torres Galdames, Iquique, Chile.

Introducción: Las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) se encuentran entre las principales causas de muerte prevenible y acarrear importantes costos financieros. El tratamiento de las IAAS se ha complicado por el aumento de la resistencia a los antimicrobianos, lo cual limita los tratamientos disponibles. Así, la prevención de IAAS es cada vez más importante. La colonización de los pacientes con bacterias multi-resistentes (MDR) es un paso previo al desarrollo de IAAS. De esta forma, el estudio de estrategias para prevenir la colonización se ha convertido en un área de interés mundial. Entre estas, el uso del cobre (Cu) en el ambiente hospitalario es particularmente interesante. En este proyecto se explorará el impacto del uso de Cu en superficies de alto contacto y de textiles con Cu en la adquisición de colonización por bacterias MDR en una unidad de cuidados intensivos (UCI). Mediante el estudio de la incidencia de la colonización de pacientes por bacterias MDR y las tasas de IAAS en pacientes expuestos y no expuestos a superficies y textiles de cobre, pretendemos proveer datos que permitan ayudar a optimizar la práctica de la aplicación de superficies antimicrobianas de Cu en la UCI. **Objetivo:** Describir la colonización por bacterias MDR en pacientes ingresados a la UCI del Hospital Regional de Iquique antes del uso de superficies y textiles enriquecidos con Cu. **Metodología:** Estudio prospectivo, cuasi experimental, para determinar si el uso combinado de superficies con aleación de Cu y textiles enriquecidos con dicho metal ayudan a reducir la incidencia de adquisición de colonización por MDROs y a las HAIs, en la UCI del Hospital Regional de Iquique. Los pacientes fueron abordados durante las primeras 48 h de ingreso a la UCI. Luego de firmar un consentimiento informado, se tomaron hisopados nasales y rectales al día 0 (primeras 48 h desde el ingreso a UCI), día 3 y cada 7 días desde el ingreso o al alta de la UCI. Los objetivos del estudio incluyen el estudio de colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), *Enterococcus* spp. resistentes a la vancomicina (ERV), Enterobacterales productores de betalactamasas de espectro extendido (E-BLEE), Enterobacterales resistentes a carbapenémicos (ERC), Enterobacterales y *Pseudomonas aeruginosa* MDR (no susceptibles a tres o más familias de antibióticos), *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* resistentes a carbapenémicos (PAE-RC y ABA-RC, respectivamente). Para ello los hisopados rectales fueron sembrados en tres placas de agar: MacConkey suplementado con ceftazidima (2 ug/ml), MacConkey suplementado con ciprofloxacino (2 ug/ml), y enterococcosel suplementado con vancomicina (6 ug/ml). Los hisopados nasales fueron sembrados en agar Manitol sal suplementado con cefoxitina (6 ug/ml). Luego, todas las muestras fueron enviadas al laboratorio de Genómica y Resistencia Microbiana (GeRM Lab), en la Universidad del Desarrollo donde se realizó la identificación por MALDI-TOF y perfil de susceptibilidad a través de difusión con disco, según el CLSI 2020. Todos los aislados no susceptibles a cefalosporinas de tercera generación fueron estudiados con RPC para *bla*CTX-M, *bla*SHV y *bla*TEM y las cepas que resultaron no susceptibles a carbapenémicos se estudiaron con RPC para *bla*KPC, *bla*VIM, *bla*NDM, *bla*IMP y *bla*OXA-48. **Resultados:** Desde el 2 noviembre del 2020 al 16 de septiembre del 2021 se han enrolado 50 pacientes y se han obtenido 160 hisopados, de los cuales se han estudiado 46 pacientes y 156 muestras. En 35 sujetos se lograron obtener muestras rectales y nasales, mientras que en los otros 11 solo se pudo obtener muestras nasales. Se han identificado 195 microorganismos, de los cuales 62 (32%) son grampositivos y 133 (68%) gramnegativos. De las bacterias identificadas, 129 son Enterobacterales, 7 *P. aeruginosa*, 19 *Enterococcus* spp. y 40 *S. aureus*. Los perfiles de susceptibilidad mostraron que 82,9% de las bacterias gramnegativas fueron no susceptibles a cefalosporinas de tercera generación. A la fecha se han estudiado 96 de ellas, demostrando que 74 (77%) son E-BLEE y las 22 (23%) restantes no produjeron *bla*CTX-M, *bla*SHV ni *bla*TME. A su vez, del total de bacilos gramnegativos 20 (15,5%) fueron no susceptibles al menos a un carbapenémico. De los 15 aislados estudiados, 11 no presentaron carbapenemasas y fueron Enterobacterales y 4 aislados presentaron VIM y fueron *P. aeruginosa*. En cuanto a los grampositivos, se obtuvieron 36 SARM y 18 ERV. Con respecto a la colonización, de los 46 pacientes estudiados, 12 no fueron colonizados por ningún microorganismo durante su estadía en la UCI. De los participantes colonizados, 6 de ellos solo se obtuvieron muestras nasales y 5 (83%) fueron colonizados por un SARM, 3 de ellos al tercer día de hospitalización y 2 al día 21. En cuanto a los 28 participantes en que se obtuvieron ambas muestras, 27 han sido estudiados. De éstos, 22 (79%) fueron colonizados por al menos una bacteria de las buscadas en nuestro estudio durante su estadía en la UCI. La mediana de colonización fue de 3 días desde el ingreso a la UCI. Cabe destacar que hubo 13 colonizados con ERC, 2 con PAE-RC, 14 con SARM y 8 con ERV. No observamos colonización por ABA-RC. Siete sujetos adquirieron una colonización por más de una bacteria MDR. **Conclusiones:** Este análisis preliminar de los resultados de CUPRIC nos permite acercarnos a comprender mejor la magnitud, el tipo y los tiempos de colonización con microorganismos MDR en el paciente hospitalizado en la UCI. En futuras etapas del estudio evaluaremos el impacto del uso de cobre y la asociación entre colonización y el desarrollo de IAAS.

Financiamiento: Teck Resources Chile Limitada Proyecto CORFO PI-3716 Millennium Initiative for Collaborative Research On Bacterial Resistance (MICROB-R), Iniciativa Científica Milenio.

Palabras clave: microorganismos multiresistentes a los antimicrobianos; colonización; infecciones asociadas a la atención en salud.



Prevalencia de carbapenemasas en *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* resistentes a carbapenémicos aislados en 12 hospitales del país

Lina Rivas^{1,2}, Anne Peters^{1,2}, Paola Henríquez², Manuel Alcalde-Rico^{1,2,3}, José Rodrigo Waldemar Martínez Solís^{1,2}, Valentina Sanfurgo^{1,2}, Marusella Lam⁴, Pamela Rojas⁵, María Paz Acuña⁶, Lorena Porte⁷, María Luisa Rioseco⁸, Pedro Usedo⁹, Francisco Silva¹⁰, Vija Illesca¹¹, Margareta Mühlhauser¹², Juan Moreno¹³, Patricio Suazo¹⁴, Andrea Maripani¹⁵, Andrés Opazo Capurro^{2,16}, Patricia García^{2,4}, José M. Munita^{1,2}

¹Genomics & Resistant Microbes (GeRM), Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

²Millennium Initiative for Collaborative Research On Bacterial Resistance (MICROB-R), Iniciativa Científica Milenio, Chile.

³Grupo de Resistencia Antimicrobiana en Bacterias Patógenas y Ambientales (GRABPA), Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

⁴Departamento de Laboratorios Clínicos, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁵Hospital Padre Hurtado, Santiago, Chile.

⁶Hospital La Florida, Santiago, Chile.

⁷Clínica Alemana de Santiago, Santiago, Chile.

⁸Hospital Regional de Puerto Montt, Puerto Montt, Chile.

⁹Hospital Regional de Antofagasta, Antofagasta, Chile.

¹⁰Hospital Clínico Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

¹¹Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena, Temuco, Chile.

¹²Hospital Dipreca, Santiago, Chile.

¹³Hospital de Iquique, Iquique, Chile.

¹⁴Hospital de Talca, Talca, Chile.

¹⁵Hospital Regional de Punta Arenas, Punta Arenas, Chile.

¹⁶Laboratorio de Investigación en Agentes Antimicrobianos, Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.

Introducción: La detección y vigilancia de bacilos gramnegativos productores de carbapenemasas se ha convertido en un aspecto fundamental para la selección de esquemas terapéuticos apropiados y la adecuada implementación de medidas de control de infecciones. La Red de Hospitales del Núcleo Milenio MICROB-R incluye a 12 centros hospitalarios a lo largo de Chile, desde Iquique a Punta Arenas, en los que se recolectan y caracterizan bacterias multi-resistentes de prioridad crítica y alta, para aportar al conocimiento de la epidemiología local. **Objetivo:** Describir la prevalencia de carbapenemasas en *P. aeruginosa* y *A. baumannii* resistentes a carbapenémicos (PAE-RC y ABA-RC, respectivamente) estudiados a la fecha en la Red de laboratorios MICROB-R. **Metodología:** Se estudiaron todos los aislados de PAE-RC y ABA-RC recuperados de sangre u otros líquidos estériles, y de cualquier muestra obtenida en procedimientos invasivos por técnica estéril. Se incluyeron muestras provenientes de todos los hospitales de la Red MICROB-R entre agosto 2018 y febrero 2021. Todos los aislados fueron estudiados de forma centralizada, confirmando su identificación con MALDI-TOF y su perfil de susceptibilidad con Kirby Bauer según el CLSI 2021. Finalmente, se realizó una RPC múltiple para detectar la presencia de *blaKPC*, *blaIMP* y *blaVIM* en cepas de PAE-RC y *blaOXA-23*, *blaOXA-24*, *blaOXA-51* y *blaOXA-58* en cepas de ABA-RC. **Resultados:** Se analizaron un total de 301 cepas enviadas desde 10 centros de la Red MICROB-R. Un total de 147 (49%) provenían de la sangre, 129 (43%) de tejido y 25 (8%) de líquidos estériles. Del total, 249 (83%) correspondieron a PAE-RC y 52 (17%) a ABA-RC. La prevalencia general de carbapenemasas fue del 34% (n = 104). De éstas, 91 (88%) correspondieron a PAE-RC y 13 (12%) a cepas de ABA-RC. En relación con la frecuencia de enzimas, entre las 91 cepas de PAE-RC productoras de carbapenemasas, *blaVIM* se encontró en 73 (80%) mientras que *blaKPC* en 18 (20%). No se aislaron cepas de PAE-RC con más de un tipo de carbapenemasa. Todas las cepas de ABA-RC (n = 52) fueron positivas para *blaOXA-51* (gen conocidamente cromosomal en esta especie) y 13 (25%) fueron también positivas para *blaOXA-58*. El análisis de la distribución geográfica reveló que 25 (10%) de los 249 aislados de PAE-RC provenían de un solo centro del sur del país, en donde 88% de las cepas es productora de *blaVIM*. En relación con la distribución geográfica de ABA-RC, sólo 4 de 12 centros han aislado cepas, 3 de ellos en la Región Metropolitana. Cabe destacar que uno de los centros de la Red concentra el 90% de los aislados de ABA-RC y el 92% de las cepas *blaOXA-58* positivas. **Conclusión:** La prevalencia y tipo de carbapenemasa portada varía ampliamente entre PAE-RC y ABA-RC, las que a su vez también tienen importantes diferencias geográficas. La portación de *blaVIM* es predominante en PAE-RC, mientras que *blaOXA-58* es la enzima que predomina en ABA-RC. Estos resultados permiten mejorar nuestra comprensión de la epidemiología molecular de bacterias multi-resistentes en el país.

Financiamiento: Iniciativa Científica Milenio NCN17_081.

Keywords: Resistencia a carbapenémicos; carbapenemasas.



Detección de resistencia a claritromicina y levofloxacina por reacción de polimerasa en cadena (RPC) en pacientes con infección por *Helicobacter pylori*

Carolina Miranda Thraves¹, Patricia García^{2,3}, Marusella Lam¹, Carolina Serrano⁴, Javier Chahuan⁵, Arnoldo Riquelme⁵

¹Laboratorio de Microbiología. Red de Salud UC-CHRISTUS.

²Departamento de Laboratorios Clínicos, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

³Millennium Initiative for Collaborative Research on Bacterial Resistance, MICROB-R, Santiago, Chile.

⁴Departamento de Gastroenterología Pediátrica. Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

⁵Departamento de Gastroenterología, Departamento de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: La infección por *Helicobacter pylori* es de alta prevalencia en Chile y el tratamiento estándar con triterapia por 14 días (omeprazol, amoxicilina y claritromicina) se encuentra dentro de las garantías explícitas de salud (GES) como tratamiento de primera línea. Sin embargo, la tasa de erradicación ha disminuido debido al desarrollo de resistencia a los antimicrobianos, principalmente a claritromicina (CLA) asociada a mutaciones en el gen 23S rRNA. Dado que el cultivo y estudio de susceptibilidad *in vitro* de *H. pylori* desde biopsias gástricas es laborioso y sólo disponible en algunos laboratorios, ante un fracaso al tratamiento, surge como alternativa el uso de técnicas moleculares para el estudio de resistencia a CLA y levofloxacina (LEVO) para realizar un tratamiento guiado por resistencia antimicrobiana. **Objetivo:** Determinar la presencia de *H. pylori* y la tasa de resistencia a CLA y LEVO mediante técnicas moleculares en pacientes atendidos en la Red de Salud UC-CHRISTUS. **Material y Método:** Se implementó para uso clínico la detección de mutaciones asociadas a la resistencia de LEVO y CLA en el Laboratorio de Microbiología, en conjunto con el Departamento de Gastroenterología. Las muestras correspondían a biopsias recuperadas del cassette de la prueba rápida de ureasa seco (Pronto Dry[®]) o biopsias gástricas en tubos Eppendorff. El ADN fue extraído mediante kit Qiagen, se realizó RPC convencional y posterior secuenciación a una región del gen 23S ARNr que contiene las mutaciones A2142G y A2143G, asociadas a resistencia a CLA y la región del gen gyrA que contiene los tripletes 87 and 91, asociados a la resistencia a LEVO. **Resultados:** Desde marzo 2020 a agosto de 2021, se recibieron 55 muestras de pacientes en los cuales se obtuvo muestras para estudio. En 25 muestras no se detectó la presencia de *H. pylori*, 4 resultaron sensibles a ambos antimicrobianos y 26 muestras fueron resistentes a CLA, LEVO o ambos, con una tasa de resistencia de 47,3%. En este grupo, 14 fueron resistentes a CLA y LEVO, 9 fueron resistentes sólo a CLA, 2 fueron resistentes solo a LEVO y un paciente presentó heteroresistencia para CLA y LEVO. En las 24 muestras resistentes a CLA, 3 corresponden a mutaciones A2142G y 21 a A2143G. En las 17 muestras resistentes a LEVO, 7 casos presentaron un cambio en el codón 87 (41,2%) que corresponde a N87K (6) y N87T (1) y 10 casos presentaron un cambio en el codón 91 (58,8%) que corresponde a D91Y (1), D91N (5) y D91G (4). **Conclusión:** En pacientes en los que se solicita el estudio molecular, se observa una alta prevalencia de resistencia a CLA y LEVO (47%). En los casos de ausencia de mutaciones asociadas a resistencia, el fracaso al tratamiento puede ser explicado por resistencia a amoxicilina o mala adherencia al tratamiento. La detección de mutaciones mediante RPC es una opción práctica que puede estar disponible en el país para vigilancia de resistencia antimicrobiana, lo que puede impactar en el esquema empírico a nivel poblacional y en la elección de esquemas personalizados de segunda o tercera línea para pacientes con fracaso al tratamiento estándar.

Financiamiento: Fondos de Investigación del Departamento de Laboratorios Clínicos.

Palabras clave: resistencia; claritromicina; levofloxacina; *Helicobacter pylori*.



Factores asociados a la indicación de antimicrobianos en pacientes pediátricos hospitalizados por enfermedad respiratoria aguda

Stephania Passalacqua Hidalgo^{3,4}, Daniela Martínez Rozas¹, Luis Delpiano Mendez¹, Juan Pablo Torres Torreti²

¹Hospital San Borja Arriarán, Pediatría. Santiago, Chile.

²Universidad de Chile, Pediatría, Facultad de Medicina. Santiago, Chile.

³Universidad Austral, Pediatría, Facultad de Medicina. Osorno, Chile.

⁴Hospital Base de Osorno, Pediatría. Osorno, Chile.

Introducción: Las infecciones respiratorias agudas constituyen la causa más frecuente de hospitalización en menores de 5 años y menos de 30% de estos episodios, incluyendo las infecciones del tracto respiratorio superior, son de etiología bacteriana, sin embargo, en un porcentaje importante de estos pacientes se indican antibacterianos para su manejo. El uso injustificado de antimicrobianos conlleva no sólo un riesgo para el paciente, sino la aparición y diseminación de microorganismos resistentes. Existen escasos estudios que analicen los factores asociados al inicio y mantención de antibacterianos en pacientes pediátricos hospitalizados por enfermedad respiratoria aguda. **Objetivo:** Determinar los factores asociados al uso de antimicrobianos en pacientes pediátricos hospitalizados por cuadros respiratorios agudos. **Métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo efectuado en un centro de salud privada que incluyó pacientes > 28 días y < 18 años hospitalizados por infección respiratoria aguda en 6 periodos invernales (junio-agosto) durante los años 2009, 2010, 2012, 2013, 2016, 2017. Se consignó la edad, patologías respiratorias previas, motivo de consulta, días de síntomas previo al ingreso, signos vitales al ingreso, parámetros de fase aguda, resultado de cultivos, hallazgos radiológicos en tórax, identificación de etiología viral, duración de requerimientos de oxígeno, necesidad de ingreso a UCIP, necesidad de apoyo ventilatorio, días de hospitalización, días de antimicrobianos intravenosos y duración total del tratamiento y diagnóstico de egreso. Se realizó una correlación de Pearson (CP) entre los distintos parámetros evaluados con la indicación de tratamiento antibacteriano. El estudio fue aprobado por el comité de ética de cada centro. **Resultados:** Se analizaron 493 episodios con mediana de edad 1,86 años (RIC: 0,85-3,2). En 149 pacientes (30%) se indicó iniciar tratamiento antimicrobiano. La indicación de antibacterianos se correlacionó positivamente con la temperatura al ingreso (CP 0,1, p: 0,009), el número de días previos de fiebre (CP 0,23, p < 0,001), el número de días de síntomas respiratorios (CP 0,14, p = 0,001), presencia de consolidación pulmonar (CP 0,37, p < 0,001) o derrame pleural (CP 0,24, p < 0,001) en la radiografía, valor de proteína C reactiva (PCR) máxima (CP 0,47, p < 0,001), valor del mayor recuento de leucocitos en hemograma (CP 0,15, p = 0,004), necesidad de traslado a UCIP (CP 0,098, p = 0,03), necesidad de conexión a VMI (CP 0,093, p = 0,04). La identificación de un agente viral no se correlacionó con la indicación de iniciar tratamiento antimicrobiano. En quienes se inició tratamiento, la duración total se correlacionó con la presencia de derrame pleural en la radiografía de tórax (CP 0,27, p < 0,001), mayor valor de leucocitos en hemograma (CP 0,23, p = 0,005) y mayor valor de la PCR (CP 0,35, p < 0,001). **Conclusión:** Los factores que se asociaron con el inicio de tratamiento antibacteriano fueron variados, el valor de la PCR y la presencia de consolidación o derrame radiológico mostraron el coeficiente de correlación más alto. Una vez iniciado el tratamiento, la presencia de derrame pleural y los valores máximos de PCR y leucocitos, se correlacionaron con la duración total del tratamiento. La identificación de un agente viral no se correlacionó con el uso de antibacterianos. Si bien el presente estudio se realizó en un solo centro hospitalario, conocer los elementos que se asocian a la decisión de indicar un tratamiento antimicrobiano puede ser una herramienta importante que considerar en los programas de optimización del uso de antimicrobianos.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Palabras claves: Uso de antimicrobianos; infección respiratoria aguda.



Alarmante presencia de *Salmonella* Infantis multirresistente en muestras de humanos, carne de pollo y aguas superficiales en las regiones de Santiago y Valparaíso

Diana Alvarez-Espejo^{1,3}, Rocío Barrón^{1,3}, Jorge Olivares-Pacheco^{2,3}, Rodrigo Constenla^{2,3}, Magaly Toro⁴, Sebastián Gutiérrez⁴, Francisca Lozano³, Patricia García^{3,5}, Andrea Moreno-Switt^{1,3}

¹Pontificia Universidad Católica de Chile, Escuela de Medicina Veterinaria, Macul, Santiago, Chile.

²Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Instituto de Biología, Facultad de Ciencias, Valparaíso, Chile.

³Millennium Initiative for Collaborative Research on Bacterial Resistance (MICROB-R), Iniciativa Científica Milenio, Santiago, Chile.

⁴Universidad de Chile, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Santiago, Chile.

⁵Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Laboratorios Clínicos, Escuela de Medicina, Santiago, Chile.

Introducción: El serotipo de *Salmonella* Infantis es causante de un problema de salud pública emergente que se ha asociado a la producción avícola mundial. La bacteria posee transmisión zoonótica, siendo su principal ruta de transmisión al humano el consumo de alimentos contaminados. En los últimos años, se ha incrementado el número de brotes de *S. Infantis* en E.U.A. y Europa por consumo de pollo contaminado. Junto con el aumento, los aislados presentan multirresistencia; por ejemplo, en Europa y E.U.A. las cepas de *S. Infantis* aisladas desde heces de pollos broiler y su carne se caracterizaron por su resistencia a tetraciclinas, cotrimoxazol, sulfonamidas, aminoglucósidos y cefalosporinas, estas últimas portadoras de BLEE. En Chile, el Instituto de Salud Pública reportó el aislamiento de 419 *S. Infantis* (4,1%) entre los años 2014 (32 cepas) y 2018 (170), informando que las β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) son el mecanismo más frecuente de resistencia antimicrobiana (92%). En América Latina, investigaciones reportaron aislamientos de *S. Infantis* desde pollo broiler en Perú y en carne de pollo de Chile. Este trabajo, busca comprender el alcance de la aparición de *S. Infantis* en la Región Metropolitana y Valparaíso mediante la evaluación de su perfil fenotípico y genotípico de resistencia. **Objetivo:** Determinar la presencia de *S. Infantis* multirresistente en muestras provenientes de humanos, carne de pollo y aguas en la Región Metropolitana (RM) y Valparaíso. **Método:** Se estudiaron los siguientes aislamientos: i) 20 cepas de *S. Infantis* provenientes de pacientes atendidos en la Red de Salud UC-CHRISTUS entre los años 2012 – 2021. ii) 34 cepas de *S. Infantis* detectadas en carne de pollo dentro del programa de vigilancia de la Seremi de Valparaíso durante el año 2018 y iii) 41 cepas de *S. Infantis* identificadas en los ríos Mapocho y Maipo entre 2018 y 2019. Se evaluó el perfil fenotípico de susceptibilidad de las muestras clínicas por dilución en agar para ampicilina (AMP), ampicilina/sulbactam (AMP/SUL), cefaxolina (CFZ), cefuroxima (CXM), cefotaxima (CTX), ceftazidima (CAZ), cefixime (CFM), cefepime (FEP), cefoperazona/sulbactam (CEFOP/SUL), piperacilina/tazobactam (PIP/TAZO), cefotaxima/ácido clavulánico (CEFOT/CLAV), ceftazidima/ácido clavulánico (CEFTA/CALV), perfloxacin (PEF), ciprofloxacina (CIP), ertapenem (ETP), imipenem (IPM), meropenem (MEM), gentamicina (GEN), amikacina (AMK), nitrofurantoina (NIT) y cotrimoxazol (CMX); el test fenotípico para la detección de BLEE se realizó según CLSI 2021. La caracterización genotípica de las muestras de carne de pollo y aguas se realizó a través de secuenciación a partir del ADN extraído desde las cepas de *S. Infantis* usando plataforma Illumina MiSeq en el Departamento de Salud de Florida (E.U.A.). Los resultados obtenidos fueron analizados usando el software AMRFinderPlus con el fin de hacer la caracterización del resistoma. **Resultados:** Se observó en nueve cepas clínicas (45%) de *S. Infantis* resistencia a los antimicrobianos AMP, CFZ, CXM, CTX, CFM, FEP, PEF, CIP, GEN y NIT; además estas cepas fueron positivas a BLEE. Las 11 cepas restantes fueron resistentes a NIT (63,6%), PEF (45,5%), CIP (45,5%), AMP (27,3%), AMP/SUL, CFM, CFZ, GEN y CMX (18,2%). En los aislados de agua y carnes se encontraron entre 1-10 genes de resistencia; siendo los aislados con mayor cantidad de genes, obtenidos desde carne de pollo (8), río Mapocho (6) y del río Maipo (11), en los que se identificaron genes de resistencia a los antimicrobianos (GRAs), asociados a aminoglucósidos (aac (3)-IVa-like, aadA1, aph(3')-Ic, aph(4)-Ia), beta-lactámicos (blaCTX-M-65), trimetropim (dfrA14), sulfonamidas (sul1), tetraciclinas (tet(A)), y fenicoles (floR). En las muestras de agua provenientes del río Mapocho (6) y del río Maipo (11) también se detectaron mutaciones en el gen gyrA. **Conclusiones:** Nuestros resultados indican la presencia de *S. Infantis* multirresistente en muestras de humanos, carne de pollo y agua de la RM y Valparaíso. El perfil fenotípico y genotípico de resistencia detectado es muy similar a los clones multirresistentes de la bacteria descritos en E.U.A. y Europa. Estos hallazgos resaltan el potencial de diseminación de *S. Infantis* como un patógeno emergente y multiresistente transmitido por el consumo de la carne de pollo y agua contaminada, lo cual debe ser informado a la comunidad médica para los correctos tratamientos.

Palabras clave *Salmonella* Infantis; multirresistencia antimicrobiana.



Efectividad *in vitro* de fosfomicina sódica en *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente (MDR) productoras de metalobetalactamasas y comparación de métodos para la evaluación de la susceptibilidad

Patricia García^{1,2}, Aniela Wozniak¹, Marusella Lam³, Juan Carlos Roman³, Waldo Gutierrez⁴, Tomás Reyes⁵, José Manuel Munita^{2,6}

¹Departamento de Laboratorios Clínicos. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile

²Millennium Initiative for Collaborative Research on Bacterial Resistance, MICROB-R, Santiago, Chile.

³Laboratorio de Microbiología, Red de Salud UC-CHRISTUS.

⁴Servicio de Farmacia. Hospital Clínico de la Red de Salud UC-CHRISTUS.

⁵Departamento de Enfermedades Infecciosas del Adulto. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

⁶Genomics & Resistant Microbes (GeRM), ICIM, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Chile.

Introducción: La infección por *Pseudomonas aeruginosa* multidrogorresistente (MDR), es decir, no susceptible a 3 o más clases de antimicrobianos con actividad antipseudomónica, es un grave problema en la actualidad. Cuando además poseen metalo β -lactamasas (MBL-carbapenemasas de Clase B de Ambler) el problema es aún mayor porque los nuevos inhibidores de β -lactamasa (tazobactam y avibactam) no tienen actividad contra ellas. Fosfomicina es un antimicrobiano epóxido de amplio espectro con actividad sobre bacilos gramnegativos cuya formulación endovenosa (fosfomicina sódica) está disponible recientemente en nuestro país. En Europa ha sido utilizada asociada a otros antimicrobianos en el tratamiento de infecciones graves por *P. aeruginosa* productoras de MBL. Sin embargo, en Chile no existen datos de la susceptibilidad *in vitro* de *P. aeruginosa* MDR a este antimicrobiano. Por otra parte, la evaluación de la susceptibilidad *in vitro* es compleja porque el método recomendado es la dilución en agar, que no está disponible en la mayoría de los laboratorios clínicos. **Objetivo:** Conocer la efectividad *in vitro* de fosfomicina sódica en *P. aeruginosa* MDR productoras de metalo β -lactamasas (MBL) y evaluar métodos alternativos a la dilución en agar para la determinación de la susceptibilidad. **Material y Método:** Se evaluaron 25 cepas de *P. aeruginosa* productoras de MBL (confirmadas por reacción de polimerasa en cadena-RPC) provenientes de muestras clínicas de pacientes hospitalizados en la Red de Salud UC-CHRISTUS entre 2019 y 2021. La susceptibilidad para los antimicrobianos fue realizada por dilución en agar para ceftazidima (CAZ), cefepime (FEP), cefoperazona/sulbactam (CEFOP/SUL), piperacilina/tazobactam (PIP/TAZO), ciprofloxacina (CIP), imipenem (IPM), meropenem (MEM), gentamicina (GEN), amikacina (AMK), fosfomicina trometamol (FOSt) y fosfomicina sódica (FOSs). A las placas de agar Mueller Hinton donde se evaluó FOSs y FOSt se le adicionó 25 mg/L de glucosa-6-fosfato. La susceptibilidad a colistin (COL) fue evaluada mediante el Colistin Agar Test (CAT) según las recomendaciones del CLSI. Dado que no existen puntos de corte clínicos de FOSs para *P. aeruginosa*, se utilizó el punto de corte epidemiológico recomendado por EUCAST, considerándose susceptible una cepa con una concentración inhibitoria mínima (CIM) $\leq$ 128 mg/mL. La comparación de métodos se realizó entre dilución en agar con FOSs, dilución en agar con FOSt y Etest[®] de fosfomicina (BioMérieux). Se consideró la dilución en agar con FOSs como el método de referencia. **Resultados:** En las 25 cepas de *P. aeruginosa* se confirmó la presencia de carbapenemasas tipo VIM. Todas fueron MDR. Un 52% (13/25) fue no susceptible a todos los antimicrobianos testeados (con excepción de FOSs y FOSt. De los 25 aislados, 72% (18/25) fue susceptible a FOSs y FOSt. La CIM₅₀ y CIM₉₀ para FOSs y FOSt fueron idénticas: 32 mg/mL y 256 mg/mL, respectivamente. En la evaluación de métodos, la concordancia esencial (CE) y categórica (CC) entre dilución en agar con FOSs y dilución en agar con FOSt fue de 100% y entre dilución en agar con FOSs y Etest[®] de fosfomicina la fue de 80 y 83%, respectivamente, obteniéndose con Etest[®] CIM más altas. **Conclusión:** Fosfomicina sódica muestra una adecuada actividad *in vitro* en aislados clínicos de *P. aeruginosa* MDR productoras de MBL y su uso endovenoso asociado a otro antimicrobiano puede ser una alternativa en nuestro país. La CIM obtenida por dilución en agar de FOSs es equivalente a la obtenida por dilución en agar de FOSt. Por su parte, el resultado obtenido por método Etest[®] puede ser considerado válido cuando se informe categoría susceptible.

Financiamiento: Fondos de Desarrollo Académico del Departamento de Laboratorios Clínicos.

Palabras clave: fosfomicina sódica; *Pseudomonas aeruginosa* MDR; metalobetalactamasas.



Prevalencia de carbapenemasas en Enterobacterales resistentes a carbapenémicos aisladas en 12 hospitales del país

Lina Rivas^{1,2}, Anne Peters^{1,2}, José Rodrigo Waldemar Martínez Solís^{1,2}, Paola Henríquez², Valentina Sanfurgo^{1,2}, Marusella Lam³, Pamela Rojas⁴, Lorena Porte⁵, María Paz Acuña⁶, Francisco Silva⁷, María L. Riosco⁸, Margareta Mühlhauser⁹, Juan Moreno¹⁰, Andrea Maripani¹¹, Pedro Usedo¹², Vjina Illesca¹³, Patricio Suazo¹⁴, Patricia García^{2,3}, José M. Munita^{1,2}

¹Genomics & Resistant Microbes (GeRM), Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

²Millennium Initiative for Collaborative Research On Bacterial Resistance (MICROB-R), Iniciativa Científica Milenio, Chile.

³Departamento de Laboratorios Clínicos, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁴Hospital Padre Hurtado, Santiago, Chile.

⁵Clínica Alemana de Santiago, Santiago, Chile.

⁶Hospital La Florida, Santiago, Chile.

⁷Hospital Clínico Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

⁸Hospital Regional de Puerto Montt, Puerto Montt, Chile.

⁹Hospital Dipreca, Santiago, Chile.

¹⁰Hospital de Iquique, Iquique, Chile.

¹¹Hospital Regional de Punta Arenas, Punta Arenas, Chile.

¹²Hospital Regional de Antofagasta, Antofagasta, Chile.

¹³Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena, Temuco, Chile.

¹⁴Hospital de Talca, Talca, Chile.

Introducción: La aparición y diseminación de Enterobacterales resistentes a carbapenémicos (ERC) se asocia con falla terapéutica y altas tasas de mortalidad. Es de vital importancia caracterizar los mecanismos de resistencia en las diferentes regiones del país para optimizar el tratamiento y control de estos patógenos. **Objetivo:** Describir la prevalencia de carbapenemasas en ERC aislados en la Red de laboratorios MICROB-R. **Metodología:** La Red de Hospitales del Núcleo Milenio MICROB-R incluye a 12 hospitales a lo largo de Chile, desde Iquique a Punta Arenas. Se analizaron 436 ERC recuperadas de sangre u otros líquidos estériles y tejidos obtenidos mediante procedimientos invasivos entre agosto 2018 y febrero 2021. Todos los aislados fueron estudiados de forma centralizada, confirmando su identificación con MALDI-TOF y su perfil de susceptibilidad con Kirby Bauer según el CLSI 2021. Finalmente, se realizó una RPC múltiple para detectar la presencia de carbapenemasas *blaKPC*, *blaNDM-1* y *blaVIM*. **Resultados:** Del total de 436 ERC, 275 (63%) provenían de la sangre, 112 (26%) de tejido y 49 (11%) de líquidos estériles. La frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* fue de 319 (73%), *Enterobacter cloacae* complex 52 (12%), *Klebsiella ozaenae* 21 (5%), *Escherichia coli* 17 (4%), *Proteus mirabilis* 11 (2,5%), *Klebsiella aerogenes* 5 (1,1%), *Klebsiella oxytoca* 4 (0,9%), *Citrobacter freundii* 3 (0,6%), *Serratia marcescens* 3 (0,7%) y *Hafnia alvei* 1 (0,2%). La prevalencia de carbapenemasas fue de 22% (n = 96). Entre las cepas carbapenemasas positivas la enzima más frecuente fue *blaKPC* (57%, n = 55), seguida por *blaNDM-1* (29%, n = 28) y *blaVIM* (12%, n = 11). Solo 2 cepas presentaron más de un gen de carbapenemasa. De las 55 cepas *blaKPC*, 41 (74%) fueron *K. pneumoniae* y 9 (16%) *E. coli*. En cambio, de las 28 cepas *blaNDM-1* la mayoría fueron *E. cloacae* complex y *K. pneumoniae* (n = 1 para cada una). De las cepas 11 cepas *blaVIM* positivas, 8 correspondieron a *E. cloacae* complex. El análisis de la distribución geográfica sugiere que *blaKPC* está ampliamente distribuida en el centro y sur del país, mientras que *blaNDM-1* y *blaVIM* se detectaron principalmente en el centro, con un hospital concentrando el 50% de los aislados portadores de dichos genes. Las únicas dos cepas portadoras de más de un gen se aislaron en dos centros distintos en el sur del país. **Conclusión:** Solo el 22% de las ERC recolectadas en la red fueron productoras de una carbapenemasa. *Klebsiella pneumoniae* productora de *blaKPC* sigue siendo la ERC más frecuente en el país. La presencia de *blaNDM-1* se distribuyó equitativamente entre *K. pneumoniae* y *E. cloacae* complex, y se concentró en el centro del país. La portación de más de un gen de carbapenemasa en ERC fue infrecuente. Estos resultados permiten mejorar la comprensión de la epidemiología de las ERC en el país. El estudio de otras carbapenemasas relevantes como *blaOXA-48* y *blaIMP* se encuentra actualmente en curso.

Financiamiento: Iniciativa Científica Milenio NCN17_081.

Palabras clave: Enterobacterales, Carbapenémicos, Carbapenemasas.



Caracterización de las infecciones por enterobacterias productoras de carbapenemasas: factores de riesgo epidemiológicos, clínicos y de laboratorio asociados a mortalidad

Paulina Guzmán¹, Germán Vivanco¹, Iván Parraguez¹, Mariella Raijmakers¹, Francisco Zamora¹, Ignacio Silva¹, Andrea Moreno¹

¹Departamento de Infectología, Hospital Barros Luco Trudeau, Santiago, Chile, y Escuela de Medicina Universidad de Santiago de Chile.

Antecedentes: El aumento en la prevalencia de las infecciones causadas por enterobacterias resistentes a carbapenémicos es un problema de salud mundial reconocido por Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), principalmente mediado por la producción de carbapenemasas, altamente transmisibles, con limitadas opciones terapéuticas y aumento significativo en las tasas de mortalidad (40-80%), estadía hospitalaria y costos para el sistema de salud. En Chile, el Instituto de Salud Pública (ISP) se encarga de la vigilancia de enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) y en su último reporte informa un aumento en la incidencia de estas infecciones desde 1,5% a 16,3% (periodo 2014-2017). Además de no contar con datos actualizados, debe tomar en cuenta los reportes del aumento de estas infecciones en el mundo en relación a la pandemia COVID-19; por ello, comprender los cambios epidemiológicos locales es prioritario para optimizar los programas de vigilancia de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud y Uso Racional de Antimicrobianos. **Objetivos:** Determinar las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas asociadas a mortalidad a 28 días por cualquier causa en pacientes cursando infección por EPC. **Material y Método:** Se evaluó de forma prospectiva todos los aislados en los que hubiera presencia de EPC, identificados por el laboratorio de microbiología del Hospital Barros Luco Trudeau, entre enero y julio del 2021. Posteriormente se determinó, según criterio del equipo tratante, si correspondían a un evento de infección o colonización. Los eventos de infección fueron registrados en una base de datos donde se rescataron antecedentes epidemiológicos, clínicos, de laboratorio y mortalidad por cualquier causa a 28 días desde la toma de muestra. Se excluyeron los eventos de colonización y aquellos que correspondían a un evento infeccioso ya incluido. La definición de evento nuevo o repetido fue establecida por criterios clínicos del tratante. La detección de carbapenemasa fue realizada por NG-CARBA5. Para el perfil de susceptibilidad se utilizó BD Phoenix™ M50 y microdilución en caldo manual para colistín. **Resultados:** Se detectaron 55 aislados de EPC, correspondientes a 44 pacientes, de ellas 27 fueron infecciones y 19 colonizaciones, 1 aislado correspondiente a evento previo y 8 aislados fueron excluidos por falta de datos. De los 27 eventos de infección, se documentó cura clínica en 52% de los eventos (n: 14) y la mortalidad a 28 días fue 48% (n: 13). De los 13 pacientes fallecidos, la mediana de edad fue de 63 años (42-77), 76% masculinos (n: 10), 46% diabéticos (n: 6), 30% con inmunosupresores (n: 4), 61% cursando infección por COVID-19 (n: 8), 15% con Índice de Charlson > 3 (n: 2), 92% con uso de antimicrobianos en los últimos 30 días (n: 12), de estos 69% a carbapenémicos (n: 9), 30% a cefalosporinas (n: 4), y 30% a fluoroquinolonas (n: 4). El 84% de las infecciones ocurrió en Unidad de Paciente Crítico (UPC) (n: 11). Los focos de infección más frecuentes fueron neumonía asociada a ventilación mecánica 84% (n: 11) y bacteriemia 15% (n: 2). Las EPC más frecuentes fueron *Klebsiella pneumoniae* 61% (n: 8) [7 productoras de KPC y 1 de NDM], *Pseudomonas* spp. 30% (n: 4) [100% VIM] y *Enterobacter* spp. 7% (n: 1) [productor de KPC]. Respecto a la susceptibilidad, 1 aislado presentó CIM < 16 mg/mL para meropenem, 38% fueron susceptibles a amikacina (n: 5) y 38% susceptibles a colistín (n: 5). Se utilizó antibioterapia empírica adecuada en 15% de los casos (n: 2), con una mediana de ajuste a terapia definitiva de 2 (1-8) días. **Conclusiones:** En nuestra cohorte se identifican como características asociadas a la mortalidad en pacientes con infección por EPC: edad avanzada, género masculino, inmunosupresión, infección por COVID-19, uso previo de antimicrobianos (en especial carbapenémicos) y estadía en UPC. Se observó una alta mortalidad a 28 días similar a lo encontrado en la literatura médica. La selección de antimicrobiano para uso empírico, el alto nivel de resistencia y la presencia de otros mecanismos de resistencia no enzimáticos pudieron haber influido en la mortalidad observada. Se requieren nuevos estudios para evaluar el rol de estos factores en la mortalidad.

Palabras clave: carbapenemasas; enterobacterias; multirresistencia



Identificación de bacterias Gram-negativo provenientes del reservorio ambiental y determinación de susceptibilidad *in vitro* a antimicrobianos de relevancia médica

Matías Jofré Bartholin¹, Liliana Berrocal Silva¹, Boris Barrera Vega²

¹Universidad Finis Terrae, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

²Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Laboratorio Clínico. Unidad de Microbiología, Santiago, Chile.

Introducción: La resistencia a antimicrobianos, particularmente en bacterias Gram negativo, es una amenaza creciente en todo el mundo, que mantiene en alerta a profesionales de la salud y a la comunidad científica en general. Dentro de este grupo de bacterias, que tienen una amplia versatilidad en cuanto a patogenia y metabolismo, se encuentra la familia Enterobacteriaceae y bacilos no fermentadores que incluyen especies que se pueden transmitir desde el reservorio ambiental y animal hacia el ser humano. Estos patógenos son causantes de diversas enfermedades infecciosas que van desde gastroenteritis hasta sepsis y varios de ellos están asociados a la atención de salud (IAAS). En el ambiente, las fuentes de agua y alimentos contaminados son los principales reservorios desde donde se transmiten este tipo de bacterias al ser humano. La eliminación de aguas residuales producto del desecho de materias contaminantes, por ejemplo, mediante canales de regadío asociados a la agricultura y a la industria ganadera y avícola, donde el uso de antimicrobianos es indiscriminado, han propiciado la selección de bacterias resistentes en esos ambientes. De esta forma, la multiresistencia a antimicrobianos es un problema de salud pública mundial que no sólo se asocia al contexto clínico, sino que también a diversas comunidades microbianas naturales, donde se han descrito distintos determinantes de resistencia que pueden ser diseminados a través de mecanismos de transferencia horizontal de genes. La mayoría de los estudios relacionados con este fenómeno en nuestro país apuntan a la vigilancia epidemiológica y potencial mecanismo de transferencia en muestras obtenidas de distintos centros hospitalarios, pero casi no hay reportes de la contribución de muestras ambientales en la abundancia y diseminación de estos genes de resistencia, lo que deja de manifiesto la necesidad de conocer el perfil de susceptibilidad a estos compuestos que pueden encontrarse en bacterias ambientales de nuestro entorno. **Objetivo:** Identificar bacterias Gram-negativo resistentes a antimicrobianos de relevancia médica, provenientes del reservorio ambiental, específicamente desde fuentes de agua y alimentos. **Metodología:** Se obtuvieron distintas muestras de agua desde reservorios como lagos, lagunas y ríos de diversas regiones del sur de Chile, así como también desde alimentos de origen avícola y ganadero, las que se utilizaron para realizar distintas siembras en agar sangre y posteriormente agar McConkey. Los cultivos obtenidos fueron analizados macro y microscópicamente para proceder posteriormente a la identificación de género y especie mediante galerías API-10S, API-20E y MALDI-TOF. Posteriormente, en cada cepa identificada se evaluó la susceptibilidad *in vitro* a distintos antimicrobianos de uso clínico como ampicilina, ciprofloxacina, cefazolina, imipenem, ceftazidima y tetraciclina mediante pruebas de difusión en agar (método de Kirby-Bauer). **Resultados:** A partir de las muestras de agua y alimentos recolectadas se identificaron 33 cepas bacterianas Gram-negativo dentro de las que destacan especies de *Pseudomonas*, *Aeromonas* y *Acinetobacter*. El 77% de las cepas analizadas presentó resistencia a ampicilina y 88% presentó resistencia a cefazolina. Por otro lado, se obtuvo un fenotipo de sensibilidad a imipenem en todos los casos, mientras que 8 cepas presentaron fenotipos de resistencia y resistencia intermedia a ceftazidima (28%). Para ciprofloxacina se obtuvieron 3 fenotipos de resistencia intermedia y uno resistente (13%). Finalmente, 25% del total de las cepas presentó resistencia y resistencia intermedia a tetraciclina. **Conclusión:** A partir de muestras ambientales provenientes de fuentes de agua del sur de nuestro país y de alimentos, se identificaron bacterias Gram negativo con fenotipos de resistencia a antimicrobianos clínicamente relevantes, lo que daría cuenta de la propagación de determinantes de resistencia entre bacterias potencialmente patógenas presentes en comunidades microbianas ambientales.

Financiamiento: Proyecto CAI-2019. Dr. Matías Jofré - Dra. Liliana Berrocal - Enf Alondra Cárdenas. Dirección de Investigación y Publicaciones. Universidad Finis Terrae.

Palabras clave: resistencia, antimicrobianos, reservorio ambiental.



Evaluación del sistema automatizado CPO Detect de PhoenixTM para la detección y clasificación de bacilos gramnegativos productores de carbapenemasas aislados en la Red de Laboratorios MICROB-R

Lina Rivas^{1,2}, José Rodrigo Waldemar Martínez Solís^{1,2}, Valentina Sanfurgo^{1,2}, Belén Campos^{1,2}, Marusella Lam³, Pamela Rojas⁴, María Paz Acuña⁵, Lorena Porte⁶, Francisco Silva⁷, Pedro Usedo⁸, María Luisa Rioseco⁹, Margareta Mühlhauser¹⁰, Juan Moreno¹¹, Andrea Maripani¹², Patricio Suazo¹³, Vjina Illesca¹⁴, Patricia García^{2,3}, José M. Munita^{1,2}

¹Genomics & Resistant Microbes (GeRM), Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

²Millennium Initiative for Collaborative Research On Bacterial Resistance (MICROB-R), Iniciativa Científica Milenio, Chile.

³Departamento de Laboratorios Clínicos, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁴Hospital Padre Hurtado, Santiago, Chile.

⁵Hospital La Florida, Santiago, Chile.

⁶Clínica Alemana de Santiago, Santiago, Chile.

⁷Hospital Clínico Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

⁸Hospital Regional de Antofagasta, Antofagasta, Chile.

⁹Hospital Regional de Puerto Montt, Puerto Montt, Chile.

¹⁰Hospital Dipreca, Santiago, Chile.

¹¹Hospital de Iquique, Iquique, Chile.

¹²Hospital Regional de Punta Arenas, Punta Arenas, Chile.

¹³Hospital de Talca, Talca, Chile.

¹⁴Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena, Temuco, Chile.

Introducción: El aumento de bacilos gramnegativos (BGN) resistentes a los carbapenémicos exige una detección rápida y precisa identificación de carbapenemasas. El sistema automatizado CPO Detect de PhoenixTM (CPO) combina la evaluación de la susceptibilidad antimicrobiana con la detección y clasificación de Ambler de carbapenemasas en BGN. **Objetivos:** Evaluar el sistema automatizado CPO detect test de PhoenixTM (REF: 449041) en comparación con la técnica de RPC para detectar y clasificar BGN productores de carbapenemasas. **Materiales y métodos:** Se evaluaron 346 cepas aisladas en 12 centros de Chile entre noviembre de 2018 y diciembre de 2020, las cuales fueron recibidas en la Red de hospitales MICROB-R. Todas las cepas fueron analizadas en un laboratorio central, confirmando su identificación a través de MALDI-TOF y el fenotipo de resistencia a carbapenémicos por difusión en agar, según recomendaciones y puntos de corte del CLSI 2020. En Enterobacterales resistentes a carbapenémicos (ERC) se realizó una RPC múltiple para detectar los genes *blaKPC* (clase A), *blaNDM-1* y *blaVIM* (clase B) en CRE. Así mismo, *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos (PAE-RC) se buscó *blaKPC*, *blaIMP* y *blaVIM* y en *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos (ABA-RC) *blaOXA-23*, *blaOXA-24*, *blaOXA-51* y *blaOXA-58*. El panel CPO se realizó siguiendo las instrucciones del fabricante y se determinaron los parámetros de sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) usando los resultados obtenidos por RPC como estándar de oro. **Resultados:** De las 346 cepas, 141 (41%) correspondieron a ERC, 158 (46%) a PAE-RC y 47 (14%) a ABA-RC. En relación con el origen de la muestra, 187 (54%) provenían de sangre, 123 (36%) de tejido y 36 (10%) líquidos estériles. Por RPC, la prevalencia de carbapenemasas en el total de cepas evaluadas fue de 31% (107/346). En cambio, la estimación de prevalencia de carbapenemasas según el panel CPO aumentó drásticamente a 84% (290/346). Al evaluar la presencia de carbapenemasas por tipo de microorganismo se observó que en ERC la prevalencia fue de 21% (30/141) por RPC y 96% (136/141) por CPO; en PAE-RC la prevalencia fue de 41% (65/158) por RPC y 68% (108/158) por CPO; y en ABA-RC de 26% (12/47) por RPC y 98% (46/47) por CPO. Al caracterizar las carbapenemasas por RPC encontramos que de las 30 cepas ERC productoras de carbapenemasas, 17 cepas contenían *blaKPC*, 9 *blaNDM-1*, 2 *blaVIM* y 2 aislados presentaron co-portación de carbapenemasas. En PAE-RC, de entre las 65 cepas portadoras de carbapenemasas, 53 fueron positivas para *blaVIM* y 12 para *blaKPC*. En el caso de ABA-RC, el 100% fue positivo para *blaOXA-51* (gen cromosomal en ABA) y 12 para *blaOXA-58* por RPC. A diferencia del PCR, el CPO sólo permite la caracterización por tipo de carbapenemasas (A, B, D, negativo o no caracterizable y sin lectura), sin llegar al gen específico. Según CPO, de las 136 cepas CRE positivas, 18 portaban enzimas de clase A, 8 de clase B, 114 presentaron un resultado negativo y uno no presentó lectura. Para las cepas PAE-RC, del total de 108 cepas carbapenemasas positivas identificadas por CPO, 37 fueron clase A, 40 clase B, 9 clase D, 71 negativas y una cepa positiva para las clases A y B. En las 46 cepas ABA-RC positivas para carbapenemasas por CPO, 13 fueron clase A, una fue clasificada como clase B, 7 fueron clase D y 25 entregaron un resultado negativo. Al evaluar los parámetros de rendimiento diagnóstico de la detección de carbapenemasas, CPO alcanzó una S de 98%, E de 26%, VPP de 48% y VPN del 95%. Al analizar la detección de carbapenemasas por organismos, el rendimiento de CPO alcanzó una S de 100%, una E de 4,5%, un VPP de 22% y un VPN de 100% en ERC; S de 97%, E de 51%, VPP de 58% y VPN de 100% en PAE-RC; y S de 100%, E de 2,8%, VPP de 26% y VPN de 100% en ABA-RC. El rendimiento diagnóstico de CPO para la detección de carbapenemasas por clase fue S de 55%, E de 88%, VPP de 29% y VPN de 96% para Clase A; S de 64%, E de 98%, VPP de 85% y VPN de 92% para clase B; y S de 98%, E de 97%, VPP de 84% y VPN de 100% para clase D. **Conclusión:** En general el CPO demostró una alta sensibilidad (> 97%) en la detección de carbapenemasas para todas las cepas y un buen rendimiento en la detección de las clases de carbapenemasas, en particular de la clase D. Sin embargo, la especificidad y el VPP demostrados por el panel CPO no cumple con los criterios requeridos para su uso en la práctica clínica, especialmente por la alta probabilidad de falsos positivos. Nuestros resultados deben ser repetidos para evaluar su reproducibilidad. Además, es importante aclarar que el panel CPO solo fue comparado con RPC, buscando las carbapenemasas más comunes en cada organismo.

Palabras clave: Carbapenemasas; diagnóstico; gramnegativos.



Creación del primer biorepositorio nacional de bacterias multirresistentes disponible para el estudio de la resistencia bacteriana en Chile

Patricia García^{1,2}, Lina Rivas^{1,12}, Paola Henríquez¹², Anne Peters¹², Lorian Castillo³, Vigna Illesca⁴, Andrea Maripani⁵, Juan Moreno⁶, Margareta Mühlhauser⁷, Lorena Porte⁸, María Luisa Riosco⁹, Pamela Rojas¹⁰, Francisco Silva¹¹, José Manuel Munita^{1,12}

¹Millennium Initiative for Collaborative Research on Bacterial Resistance, MICROB-R, Santiago, Chile.

²Hospital Clínico Universidad Católica.

³Hospital La Florida, Santiago.

⁴Hospital Regional Dr. Hernán Henríquez, Temuco.

⁵Hospital de Punta Arenas

⁶Hospital de Iquique.

⁷Hospital DIPRECA.

⁸Clínica Alemana de Santiago.

⁹Hospital de Puerto Montt.

¹⁰Hospital Padre Hurtado.

¹¹Hospital Clínico Universidad de Chile.

¹²Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Facultad de Medicina, Clínica Alemana - Universidad del Desarrollo.

Introducción: El avance en el conocimiento y en la investigación aplicada en resistencia bacteriana depende en gran parte, de la disponibilidad de aislados bacterianos de distintos géneros y especies, provenientes de infecciones clínicas significativas y portadores de mecanismos de resistencia conocidos. Hasta 2018, no existía en nuestro país una colección bien caracterizada de bacterias resistentes y de amplio acceso para la comunidad científica del país. **Objetivo:** Creación del primer biorepositorio nacional de bacterias multirresistentes, disponible para la comunidad científica, con el objetivo de facilitar la investigación en resistencia bacteriana en Chile. **Material y Método:** Entre 2018 y 2021 se constituye la Red de Laboratorios MICROB-R, actualmente formada por 11 laboratorios distribuidos desde Iquique a Punta Arenas. Todos los centros cuentan con la aprobación de los comités de ética respectivos para la recolección, estudio y almacenamiento de los aislados bacterianos multiresistentes. Los criterios de inclusión de los aislados son: muestras consecutivas, provenir de pacientes hospitalizados, una cepa por paciente, ser recuperados de sangre, líquidos estériles o tejidos y pertenecer a las categorías crítica de la OMS: Enterobacterales resistentes a cefalosporinas de tercera generación susceptibles y resistentes a carbapenémicos, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* resistentes a carbapenémicos, *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM) y *Enterococcus* spp. resistentes a vancomicina (ERV). Todas las cepas fueron transportadas cumpliendo los requisitos de embalaje de la IATA al laboratorio central GeRM (Facultad de Medicina Clínica Alemana - Universidad del Desarrollo) donde se confirmó el perfil de susceptibilidad por difusión en agar siguiendo las recomendaciones del CLSI, con controles de calidad realizados semanalmente. La identificación bacteriana fue confirmada mediante MALDI-TOF en el Laboratorio de Microbiología de la Red de Salud UC-CHRISTUS, donde un duplicado de cada aislamiento era congelado a -80°C. Se realizó un cribado de carbapenemasas por BLUE-Carba en todas las cepas resistentes a algún carbapenémico. La confirmación del tipo de betalactamasas de espectro extendido (CTX-M, SHV y TEM) y carbapenemasas (KPC-2, VIM, NDM-1, IMP, OXA-48, OXA-58, OXA-23 y OXA-24) se realizó por reacción de polimerasa en cadena (RPC). Toda la información sensible de los pacientes era anonimizada en el centro de origen y los resultados demográficos y de laboratorio se encuentran almacenados en REDCap. **Resultados:** A la fecha, el Biorepositorio MICROB-R cuenta con 1.695 aislados bacterianos multiresistentes, correspondiendo 30% (494/1.695) a SARM y ERV (346 y 148, respectivamente) y 70% (1.201/1.695) a bacilos gramnegativos. De éstos, 464 son Enterobacterales productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y susceptibles a carbapenémicos siendo, CTX-M la BLEE predominante (> 95%). Otros 436 corresponden a Enterobacterales BLEE positivos y resistentes a carbapenémicos, de los cuales 83 (22%) son productores de carbapenemasas (55 KPC y 28 NDM). Además, se dispone de 249 cepas de *P. aeruginosa* resistentes a carbapenémicos (36% productoras de carbapenemasas, principalmente VIM y KPC) y 52 cepas de *A. baumannii* resistentes a carbapenémicos (29% producen carbapenemasas del tipo OXA-58). **Conclusión:** Se crea en forma exitosa el primer biorepositorio nacional con una colección >

1.500 aislados bacterianos multiresistentes bien caracterizados, con mecanismos de resistencia confirmados genéticamente, los que se encuentran disponibles a la comunidad del país para favorecer la investigación científica y tecnológica.

Financiamiento: 1Millennium Initiative for Collaborative Research on Bacterial Resistance; MICROB-R; Santiago; Chile.

Palabras clave: Biorepositorio; bacterias multirresistentes; MICROB-R.



Comparación de las técnicas para determinar la susceptibilidad a ceftolozano/tazobactam en cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenémicos no productoras de carbapenemasas

Manuel Alcalde-Rico^{1,2}, Lina Rivas^{2,3}, José RW Martínez^{2,3}, Victoria Moreno⁴, Pamela Rojas⁵, Aniela Wozniak^{6,7}, Patricia García^{2,6,7}, Jorge Olivares-Pacheco^{1,2}, José M. Munita^{2,3}

¹Grupo de Resistencia Antimicrobiana en Bacterias Patógenas y Ambientales (GRABPA), Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Chile.

²Núcleo Milenio para la Investigación Colaborativa en Resistencia Antimicrobiana (MICROB-R), Iniciativa Científica Milenio, Chile.

³Genómica y Resistencia Microbiana (GeRM), Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Chile.

⁴Área técnica microbiología, Hospital del Salvador, Chile.

⁵Hospital Padre Hurtado, Chile.

⁶Departamento de Laboratorios Clínicos; Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

⁷Laboratorio de Microbiología, Servicio de Laboratorios Clínicos, Red de Salud UC-CHRISTUS, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: Ceftolozano/tazobactam (C|T) es un nuevo antimicrobiano que combina la potente actividad del ceftolozano con el efecto inhibitorio de tazobactam. Esta nueva formulación se ha demostrado muy eficaz contra bacterias multirresistentes, incluyendo cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenémicos no productoras de carbapenemasas. No obstante, niveles de susceptibilidad cercanos a los puntos de corte establecidos por el CLSI para C|T se han relacionado con un peor pronóstico del tratamiento. **Objetivo:** Comparar la fiabilidad de las técnicas basadas en difusión de antimicrobianos (E-test, Mic Test Strip [MTS] y difusión en disco [DD]) con el método estándar establecido por el CLSI (microdilución en caldo, BMD) para la determinación de la susceptibilidad a C|T. **Metodología:** Estudiamos 97 aislados clínicos de *P. aeruginosa* resistentes a carbapenémicos no productores de carbapenemasas (non-CP-CR-PA) recolectados en 11 hospitales del país. Se les determinó la susceptibilidad a imipenem (IMI), meropenem (MEM), aztreonam (ATM), ceftazidima (CAZ), cefepima (FEP), piperacilina-tazobactam (TZP), ciprofloxacina (CIP), amikacina (AMK) y gentamicina (GEN) mediante la técnica de DD. La determinación de la susceptibilidad a C|T por BMD fue llevada a cabo siguiendo los protocolos establecidos por el CLSI, mientras que las distintas metodologías de difusión de antimicrobianos (E-test, MTS y DD) fue llevada a cabo siguiendo las instrucciones de los fabricantes y del CLSI. Los parámetros de calidad establecidos para evaluar las distintas metodologías fueron: concordancia categórica (CA), concordancia esencial (EA), errores menores (mE), errores mayores (ME) y errores muy mayores (VME). La clasificación de las distintas cepas non-CP-CR-PA en función de su perfil de resistencia a beta-lactámicos fue la siguiente: i) Pan-β-S, cuando el aislado permanece susceptible a todos los beta-lactámicos no carbapenémicos analizados; ii) β-R/S, cuando el aislado presenta resistencia a alguno de los beta-lactámicos no carbapenémicos, pero permanece susceptible a al menos uno de ellos; iii) Pan-β-R, cuando el aislado exhibe resistencia a todos los beta-lactámicos incluidos en el estudio. **Resultados:** El 80% de los aislados fueron resistentes a ambos carbapenémicos (IMI/MEM), 37% presentaron fenotipo Pan-β-S, 36% fueron β-R/S y 27% resultaron Pan-β-R. El 90% de las cepas se consideraron susceptibles a C|T por BMD. Sin embargo, 31% de las cepas con fenotipo Pan-β-R se consideraron no susceptibles a C|T, mientras que solo 3% de las cepas Pan-β-S y β-R/S presentaron resistencia a C|T. Respecto a la fiabilidad de las diferentes metodologías analizadas, globalmente se observó un CA y EA de 93% y 84% para E-test, y de 91% y 92% para MTS, respectivamente. Estos parámetros variaron en función del perfil fenotípico de resistencia: los aislados Pan-β-S presentaron un CA de 100% por ambas técnicas, mientras que el CA de E-test y MTS para cepas con fenotipo Pan-β-R fue solo de 77% y 73%, respectivamente, con un EA de 69% (E-test) y 85% (MTS). Además, la mayoría de los VME (E-test: 3; MTS: 2) y mE (E-test: 4; MTS: 7) observados se encontraron en cepas con fenotipo Pan-β-R. Por otro lado, el CA de la técnica basada en DD fue de 92% en cepas non-CP-CR-PA siguiendo los criterios del CLSI, mientras que cae a 81% cuando se utilizan los criterios de EUCAST. Esta diferencia es mayor en el grupo Pan-β-R, donde el CA cae hasta 73% y 50% cuando utilizamos los criterios de CLSI y EUCAST, respectivamente. **Conclusiones:** La actividad de C|T contra cepas non-CP-CR-PA fue alta (90%) y los parámetros de calidad de E-test, MTS y DD sugieren que dichas metodologías son potencialmente aplicables para la categorización de los aislados cuando se aplican los criterios del CLSI. Sin embargo, tanto E-test como MTS tuvieron una tendencia a subestimar la susceptibilidad a C|T. Además, este trabajo demuestra que la presencia de un fenotipo Pan-β-R afecta negativamente tanto a la eficacia del antimicrobiano como a la fiabilidad de las distintas técnicas, por lo que se recomienda llevar a cabo en paralelo estudios de susceptibilidad a una amplia variedad de β-lactámicos, aconsejando realizar BMD en aquellos aislados que presenten fenotipo Pan-β-R.

Financiamiento: ANID-Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo (FONDECYT N° 3200798) Núcleo Milenio para la Investigación Colaborativa en Resistencia Antimicrobiana (Núcleo Milenio NCN17_081).

Palabras clave: ceftolozano/tazobactam; *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos; test de susceptibilidad a antimicrobianos.



Influencia de un panel de reacción de polimerasa en cadena múltiple en el diagnóstico y tratamiento de neumonía asociada a ventilación mecánica en una cohorte de pacientes críticos con COVID-19

Martín Lasso Barreto¹, Pablo Cartes², Alfredo Villagrán³, Katherine Alcota⁴, Juan Giraldo³, Carolina Ruiz³

¹Complejo Asistencial "Dr. Sotero Del Río", Unidad de Infectología y Unidad de Paciente Crítico, Santiago RM, Chile.

²Complejo Asistencial Dr. Sotero Del Río, Laboratorio de Microbiología, Santiago RM., Chile.

³Complejo Asistencial Dr. Sotero Del Río, Unidad de Paciente Crítico, Santiago RM., Chile.

⁴Complejo Asistencial Dr. Sotero Del Río, Servicio de Geriatría., Santiago RM, Chile.

Introducción: La neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) es un problema frecuente en pacientes críticos con COVID-19 con hospitalización prolongada. Su diagnóstico rápido y preciso es fundamental para tener un tratamiento antimicrobiano ajustado, disminuir el tiempo de hospitalización e influir positivamente en la morbilidad y mortalidad de estos pacientes. **Objetivos:** Definir la influencia del panel FilmArray Pneumo (P-FAP) en la confirmación temprana o el descarte de NAV en una cohorte de pacientes críticos con COVID-19. **Materiales y Métodos:** Estudiamos retrospectivamente una cohorte de pacientes críticos con COVID-19 con sospecha de NAV ingresados durante un periodo de 8 meses (abril a noviembre del 2020) en los que se realizaron tanto cultivos convencionales como P-FAP en muestras respiratorias para confirmación diagnóstica aplicando los criterios del Centro Europeo de Enfermedades Infecciosas. Se describen características clínicas, perfil microbiológico y mortalidad a 30 días de la cohorte de pacientes con NAV confirmada. Se define la validez y seguridad del panel molecular con respecto a los cultivos en programa Stata Statistical Software 13 SE. **Resultados:** Durante el periodo de estudio se aplicaron concomitantemente P-FAP y cultivos bacterianos en 81 muestras respiratorias de 71 pacientes con sospecha de NAV; dichas muestras se obtuvieron mediante LBA en 34 ocasiones (42%) y por aspirado endotraqueal en 47 ocasiones (58%). *Burkholderia cepacia* fue identificada en uno de los cultivos, esta bacteria no es detectada por el P-FAP por lo que no se incluyó al respectivo paciente en el análisis. Los resultados negativos concomitantes tanto de P-FAP como de los cultivos convencionales permitieron descartar el diagnóstico de NAV en 29 pacientes (40,8%) suspendiendo o acortando el tratamiento antimicrobiano. En los otros 41 pacientes se confirmó NAV, con una mediana de edad para este grupo de 55 años (RIC: 48-61), 19 pacientes (46%) eran mayores de 55 años y 30 pacientes (73%) de sexo masculino. Las co-morbilidades más habituales fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad, la mediana del puntaje SOFA al momento del diagnóstico de NAV fue de 10 (RIC: 7-12), el tiempo de hospitalización promedio fue de 35 días permaneciendo una media de 21 días en ventilación mecánica invasiva y la mortalidad a los 30 días fue de 48,8%. Se estudiaron 48 muestras respiratorias con una o más bacterias identificadas, los cultivos fueron positivos en 30 muestras (62,5%) detectando 33 bacterias, P-FAP detectó 32 de estas 33 bacterias y 37 bacterias de 34 muestras respiratorias fueron detectadas exclusivamente por P-FAP. Las bacterias prevalentes fueron: *Klebsiella pneumoniae* (31,4%) *Pseudomonas aeruginosa* (21,4%), *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* complex (14,2%) y *Staphylococcus aureus* (8,6%). La sensibilidad, especificidad, el valor predictor positivo (VPP) y el valor predictor negativo (VPN) de P-FAP con respecto a los cultivos fue del 96,9%, 92,5%, 46,4% y 99,8%, respectivamente. Se detectaron además los siguientes genes de resistencia de acuerdo al número de muestras respiratorias en las que aparecieron: CTX-M en 18, NDM en 9, KPC en 5 y *meC A/C* & *MREJ* en 2. Los resultados del P-FAP se informaron al equipo tratante en < 2 h luego de haber sido enviada la muestra al laboratorio de microbiología. **Conclusiones:** P-FAP es una técnica molecular eficaz para descartar y diagnosticar NAV en el contexto de los pacientes críticos con COVID-19, permite una suspensión rápida de antimicrobianos o un tratamiento dirigido temprano. Su elevado VPN la puede convertir en una herramienta muy importante en los programas de control de antimicrobianos para este perfil de paciente crítico; sin embargo, dado su bajo VPP se debe tener precaución por la posibilidad cierta de estar ante pacientes colonizados y no necesariamente infectados por una determinada bacteria, para lo que se debe evaluar el conjunto de estos pacientes críticos: clínica, imágenes, laboratorio y cultivos para poder definir la continuidad del tratamiento antimicrobiano iniciado. Es necesario estudios prospectivos más amplios para confirmar estos hallazgos.

Financiamiento: BioMarieux Chile (Apoyo para financiar profesional para el ingreso de datos).

Palabras clave: COVID-19; neumonía nosocomial; etiología; biología molecular.



Pesquisa de carbapenemasas tipo OXA-48 en enterobacteriales del ambiente hospitalario. Enfoque de laboratorio microbiológico

Alexis Opazo Capurro¹, Daniel Herrera Vergara¹, Juan Araya¹, Claudia Egaña Bolvaran¹, Nicole Arrue Alarcón¹, Freddy Roach Poblete¹
¹Hospital Regional Antofagasta, Laboratorio de Microbiología Clínica, Antofagasta, Chile.

P27

La resistencia a los antimicrobianos es un problema de salud pública que ha ido en incremento a lo largo de los últimos años. Debido a esta problemática, las opciones terapéuticas disponibles se ven reducidas considerablemente. Debido al uso indiscriminado de antimicrobianos en el ambiente hospitalario, se produce un efecto de selección de cepas multi-resistentes, entre las cuales destacan las enterobacteriales como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae*, entre otras. Por otra parte, bacilos no fermentadores como *P. aeruginosa* y *A. baumannii-calcoaceticus*, contribuyen al reservorio y propagación de determinantes de resistencia a través de mecanismos de transferencia horizontal de genes. Los antibióticos carbapenémicos, correspondientes a uno de los últimos recursos para combatir infecciones generadas por microorganismos multi-resistentes, han visto reducida su efectividad en los últimos años por la aparición de mecanismos de resistencia. Entre estos, destaca la producción de enzimas degradadoras de carbapenémicos, denominadas carbapenemasas. Se han descrito distintos grupos de estas enzimas, entre los que destacan las carbapenemasas de clase A (serino-betalactamasas), clase B (metalo- β -lactamasas), y clase D (oxacilinasas). En nuestro país, se ha descrito principalmente la presencia de carbapenemasas de clase A y clase B, tanto en aislados de enterobacteriales como en bacilos no fermentadores del ambiente hospitalario. En cuanto a las carbapenemasas de clase D u oxacilinasas, en nuestro país no existen protocolos de laboratorios establecidos que permitan confiablemente la pesquisa y detección rutinaria de ellas en el laboratorio, dada la mayor dificultad de detectarlas a través de los métodos de laboratorio tradicionales, por su baja capacidad de hidrólisis en comparación con las otras clases de carbapenemasas. En este sentido, hemos desarrollado metodologías para la pesquisa de rutina de microorganismos con carbapenemasas de clase D, principalmente centrado en la detección de carbapenemasa tipo OXA-48, la cual se ha descrito como más relevante en ambientes hospitalarios y que se ha asociado frecuentemente a brotes multi-resistentes e infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS). Además, se realizó la verificación de esta metodología a través de la incorporación de detección de genes de resistencia blaOXA-48-like con plataformas comerciales para uso en laboratorio clínico.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Palabras claves: enterobacteriales; OXA-48; resistencia a carbapenémicos.



Evaluación de la prueba de actividad antimicrobiana residual en sistema automatizado para urocultivo Alfred 60

Pamela Rojas Soto¹, María José Castro Mena¹, Mauricio Aleuallí¹, Ann Cerda¹, Cristina Fuenzalida Abelleira¹, Constanza Espinoza Farías¹

¹Hospital Padre Hurtado, SSMSO, Santiago, Chile.

Introducción: El método tradicional de urocultivo se basa en un cultivo cuantitativo en agar sólido que demora generalmente unas 24-48 h. El equipo Alfred 60 (Alifax) es un sistema automatizado para el cultivo rápido de orina, que utiliza una tecnología basada en lectura de dispersión de la luz, con un monitoreo continuo de la actividad replicativa de microorganismos obteniendo curvas de crecimiento en tiempo real. Se pueden configurar umbrales de positividad y tiempos de incubación de acuerdo a las propias necesidades. Este sistema utiliza un vial con caldo de cultivo UroQuick® que optimiza el desarrollo de microorganismos patógenos aerobios. Además, existe el Alifax Residual Antimicrobial Activity Test®, para ser usado en forma simultánea a UroQuick en el equipo Alfred 60. Este test consiste en un vial que contiene una suspensión de *Staphylococcus epidermidis* sensible a la mayoría de los antimicrobianos y determina la presencia de actividad antimicrobiana residual (RAA) al comparar la curva de crecimiento de *S. epidermidis* con la de la muestra en estudio. **Objetivos:** Evaluar la utilidad del test RAA en el sistema automatizado Alfred 60 en comparación al método convencional de urocultivo. **Material y Métodos:** Se recolectaron muestras de orina para urocultivo recibidas en el laboratorio clínico HPH entre 29 de julio y 8 de agosto de 2019. Se incluyeron muestras con sedimento de orina simultáneo y que procedieran de servicios clínicos de hospitalizados, de urgencias y policlínicos de especialidades. Las muestras fueron procesadas en el equipo Alfred 60 según indicaciones del fabricante, siendo inoculadas en viales UroQuick y viales RAA; se estableció un punto de corte de 30.000 ufc/ml para detección de positividad y 3 h de incubación. Para el método convencional (MC) se sembró 1 µl de orina en placas de CHROMagar Orientation® (BBL), con incubación aerobia a 37°C por 18-24 h. Los viales detectados positivos por equipo Alfred fueron traspasados a las mismas placas para comparar el tipo de desarrollo microbiano. Se compararon ambos métodos para obtener sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo (VPN) y positivo (VPP). Para evaluar significado clínico de las muestras positivas se consideró la presencia de alteraciones del sedimento urinario compatibles con ITU. Se revisaron los antecedentes clínicos para la pesquisa del uso de antimicrobianos en los casos positivos a RAA. **Resultados:** Se analizaron un total de 132 muestras de orina. La procedencia de las muestras correspondió en 51% (67/132) a policlínicos de especialidad, 25% (33) a urgencias y 24,2% (32) a hospitalizados. En el sistema Alfred hubo 107 (81%) muestras negativas, mientras que en MC hubo 102 (77,3%) muestras negativas y en ambos sistemas hubo 25 (18,9%) positivas. La concordancia global de ambos sistemas sin considerar su significancia clínica fue de 96,2%. Al considerar el significado clínico de las muestras positivas, hubo una concordancia entre ambos métodos de 98,5%. De las 132 muestras, 27 (20,4%) fueron RAA+ (presencia de actividad antimicrobiana); de éstas en 19 sí hubo uso de antimicrobianos al momento de toma de muestra para urocultivo y en 8 se desconoce. De las muestras RAA+ hubo 22 sin desarrollo microbiano y 5 positivas por MC, mientras que en Alfred 60 hubo 24 negativas y 3 positivas. La diferencia de 2 muestras positivas se presentó en un caso con aislamiento de *E. coli* con recuento de 20.000 ufc/ml y un caso con *E. faecalis* > 100.000 ufc/ml. En 6 muestras con RAA+ y sin desarrollo microbiano hubo al examen microscópico presencia de leucocituria y bacterias de regular a abundante cantidad. En las muestras con RAA (-) hubo concordancia en ambos métodos, con 83 muestras sin crecimiento microbiano y 22 positivas. El sistema Alfred mostró una sensibilidad de 92,6%, especificidad de 100%, VPN de 98,1% y un VPP de 100%. **Conclusiones:** El equipo Alfred 60 se correlacionó muy bien con el método convencional y acortó significativamente los tiempos de respuesta. El uso de RAA entregó información adicional muy útil, ya que la evidencia de presencia de RAA en la muestra ayudó a la interpretación de los resultados, especialmente en casos de discordancia entre cultivo y sedimento urinario y cuando no se tuvo el antecedente de uso de antimicrobianos. También fue útil para evaluar la efectividad de la terapia.

Palabras clave: urocultivo; antibiograma.



Determinación del percentil 99 para el tiempo de positividad de hemocultivos en un sistema automatizado. Análisis de cuatro años en un hospital público de Santiago de Chile

Gustavo Saint-Pierre Contreras¹, Alejandra Céspedes Lacombe², Leonardo Chanqueo Cornejo²

¹Hospital Clínico Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

²Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile.

Introducción: Los sistemas de hemocultivo de monitorización automática de forma continua se utilizan frecuentemente en los laboratorios de microbiología clínica para detectar bacteriemias, fungemias y endocarditis. Históricamente las botellas se incubaron durante 7 días para obtener un resultado negativo. Hoy en día, se recomienda una incubación mínima de 5 días para el rescate de microorganismos patógenos, incluyendo hongos, en la mayoría de los sistemas comerciales. **Objetivo:** Conocer el percentil 99 (p99) del tiempo de positividad de los hemocultivos en nuestra institución, entre 1 de julio de 2017 y 30 de junio de 2021. **Método:** Se utilizó la base de datos extraída del software del laboratorio de microbiología KernMic V. 9.0.166, BioMérieux, recopilando la información de todos los hemocultivos realizados en el laboratorio en el periodo descrito, utilizando la función de estadística de laboratorio. El análisis se realizó utilizando el software Excel®. Durante el periodo en estudio se utilizó el equipo de hemocultivo automatizado Bact/Alert 3D® BioMérieux. **Resultados:** En el periodo analizado se realizaron 46.369 hemocultivos, con 6.824 botellas positivas, 39.515 botellas negativas y 30 botellas inválidas en el sistema por incongruencias. El porcentaje de positividad fue 14,7%. El tiempo promedio de positividad fue 23 h, mínimo 1,29 h, máximo 161,8 h (6,7 días); con una mediana de 15,9 h. El p99 del tiempo de positividad fue 79,7 h equivalente a 3,3 días y el p95 fue de 1,9 días. En 30,3% de las muestras positivas se aisló *Staphylococcus coagulans* negativo (SCN) con un p99 de 2,6 días, seguido de *Staphylococcus aureus* (15,6%, p99 = 3,8 días), *Klebsiella pneumoniae* (13%, p99 = 2,9 días), *Escherichia coli* (12,3%, p99 = 2,4 días) y *Pseudomonas aeruginosa* (7,9%, p99 = 3,1 días). Los microorganismos que presentaron el p99 más tardío fueron del género *Candida* (4,5 días). Al comparar entre hemocultivos en niños y adultos, se observó que el p99 de pediatría fue 3,5 días y el de los adultos 3,4 días. Durante el periodo se detectaron 34 hemocultivos después del tiempo de incubación de 5 días, y 68 hemocultivos (1%) sobre el p99. De los casos positivos (34) mayor a los 5 días incubación destacan 4 *P. aeruginosa* (11,8%). **Conclusiones:** De acuerdo con los valores obtenidos, analizando 6.824 botellas de hemocultivo positivo en 4 años, el p99 de tiempo de positividad fue de 3,31 días. Esto permite plantear la disminución del tiempo de incubación de las botellas de hemocultivos a 4 días, en caso de ser necesario, por ejemplo, ante un aumento de la demanda, tal como ocurrió durante la pandemia de SARS-CoV-2, o en instituciones con menor capacidad de almacenamiento e incubación de botellas, manteniendo un tiempo de incubación mayor sólo en caso de sospecha explícita de fungemia u otra solicitud del equipo tratante. Este estudio se realizó en un único centro hospitalario, con un tipo de equipo de hemocultivo automatizado, con pacientes adultos y pediátricos pertenecientes al área Occidente de la Región Metropolitana, por lo que los resultados no son necesariamente extrapolables a todas las realidades del país.

Financiamiento: Sin fuentes de financiamiento.

Palabras clave: hemocultivos; *Candida*; *Staphylococcus*.



Impacto de la reacción de polimerasa en cadena múltiple (RPCm) en el manejo de pacientes pediátricos hospitalizados por infección respiratoria aguda

Daniela Martínez², Lorena Tapia¹, Juan Pablo Torres¹

¹Universidad de Chile, Pediatría, Medicina, Santiago, Chile.

²Hospital San Borja Arriarán, Pediatría, Santiago, Chile.

P30

Introducción: Las infecciones respiratorias agudas (IRAS) constituyen la principal causa de morbilidad en niños bajo 5 años de edad. La mayor parte de ellas son de etiología viral; sin embargo, en un porcentaje importante se indican antimicrobianos para su manejo. El uso indiscriminado de antimicrobianos conlleva no sólo al desarrollo de efectos adversos, sino a la aparición de microorganismos resistentes, tanto en el ambiente hospitalario como en la comunidad. Durante los últimos años ha habido un crecimiento exponencial en el desarrollo de técnicas para la identificación de patógenos respiratorios en base a técnicas de biología molecular, los ensayos de RPCm detectan un amplio espectro de virus respiratorios con mayor especificidad, sensibilidad y rapidez que las técnicas utilizadas previamente; sin embargo, el impacto de estas en el manejo de los cuadros respiratorios agudos en pediatría es controversial. **Objetivo:** Determinar si el uso de RPCm y su disponibilidad impacta en el uso de antimicrobianos y antivirales en niños que se hospitalizan por IRA. **Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo, realizado en un centro de salud privada. Se incluyen pacientes > 28 días y < 18 años hospitalizados por IRA en unidad de cuidados intermedios, durante 3 periodos invernales (junio-agosto); P1: previo al uso de RPCm; P2: años 2012-2013, RPCm con disponibilidad de lunes a viernes entre las 08:00 y 19:00 horas y P3: años 2016-2017, RPCm con disponibilidad 24 h al día, 7 días a la semana. Se comparó la frecuencia del uso de antimicrobianos, el porcentaje de suspensión de éstos al identificar agente etiológico viral y el uso de oseltamivir al detectar virus influenza. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del centro. **Resultados:** Se analizaron 493 episodios, 100 en P1, 209 en P2 y 184 en P3. La mediana de edad fue 1,4 años en P1, 2,3 años en P2 y 1,7 años en P3 (significativamente menor en P1 respecto a P2 y P3). La mediana de días de síntomas respiratorios y fiebre previo al ingreso no fue distinta entre los grupos, tampoco fue diferente el valor de proteína C reactiva máxima ni el recuento máximo de leucocitos en el hemograma. El porcentaje de identificación viral fue significativamente mayor en P2 (82%) y P3 (88%) respecto a P1 (70%). El tiempo en obtener resultado fue significativamente menor en P3 respecto a P2 (mediana 2 h vs 24 h, respectivamente, $p < 0,001$). La indicación de inicio de antimicrobianos no fue distinta entre los grupos (28%, 30% y 31%, respectivamente), tampoco el porcentaje de suspensión de antimicrobianos en aquellos en quienes se identificó un agente viral (14%, 19,6%, 16,3%), sin embargo, la duración total del tratamiento antimicrobiano fue mayor en P1 respecto a P2 (mediana 7 (7-8,5) vs 0 (0-7), $p < 0,001$). En aquellos pacientes en que se identificó virus influenza, el porcentaje en que se indicó tratamiento con oseltamivir fue mayor en P3 respecto a P2 (84 vs 22%, respectivamente, $p = 0,002$), no se detectó virus influenza en P1. La duración de estadía hospitalaria y requerimiento de ingreso a unidad de cuidados intensivos no fue distinta entre los grupos. **Conclusión:** En pacientes hospitalizados por cuadros respiratorios agudos, el uso de RPCm no tuvo impacto en el inicio o suspensión de tratamiento antimicrobiano; sin embargo, observamos que cuando se introdujo el uso de RPCm para el diagnóstico etiológico de IRAs en pacientes hospitalizados, la duración total del tratamiento antimicrobiano fue menor. En el caso de infección respiratoria por virus influenza, la disminución del tiempo en obtener el resultado sí se relaciona con un mayor porcentaje de indicación de oseltamivir.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Palabras clave: RPC múltiple; infección respiratoria aguda.



Evaluación comparativa de medición de linfocitos CD4+ por dos técnicas: estándar nacional *versus* test rápido

Marcelo Wolff¹, Georgina Estadella¹, Gladys Allendes¹

¹Hospital San Borja Arriarán, Fundación Arriarán.

P31

Antecedentes: El recuento de linfocitos CD4+ (CD4) es el principal parámetro inmunológico en el seguimiento de personas con infección por VIH (VIH+) y si bien su nivel ya no es criterio de inicio de tratamiento (tratamiento universal independiente de recuento CD4+) sí determina conductas preventivas y terapéuticas, influye en el diagnóstico diferencial de complicaciones y en la estimación de expectativa de sobrevida bajo tratamiento antiretroviral. Hay diversas técnicas de medición, de precisión y tiempo de ejecución variable. En el sistema público de salud el examen está centralizado en pocos centros para todo el país y requiere envío de la muestra o concurrencia del paciente al centro ejecutor. La técnica estándar (TSt) es el citómetro de flujo Beckman Coulter Aquios CL. Con la tendencia creciente a descentralizar el diagnóstico y monitoreo surge la posibilidad de hacer el examen con técnicas rápidas (Trp), simples, de bajo costo, ejecución local, incluso en el lugar de la atención. Una de estas técnicas es el analizador Alert PIMA CD4 de Abbott, unidad compacta, móvil, de fácil instalación y poca manipulación. La compañía puso a disposición una unidad y aportó los insumos, sin financiamiento adicional. El estudio fue aprobado por el comité de ética científica local. **Objetivo:** Comparar la TSt centralizada con el Trp ejecutado en un centro de atención VIH y con reporte de resultado en 20 min. El equipo de Trp usado fue Alert PIMA CD4. **Métodos:** Durante el control habitual de pacientes con requerimiento de exámenes se tomó una muestra de sangre para recuento de CD4 por TSt, de la cual se compartió un tubo con EDTA para estudio local por Trp (con consentimiento informado). La muestra original se envió por medio directo al centro de realización de TSt en no más de 4 h de extraída. Una funcionaria técnica de laboratorio realizó la Trp en el centro. Se compararon los valores para ambas técnicas por regresión lineal simple. **Resultados:** Fueron tomadas 102 muestras y se compararon los resultados. El Trp dio resultados inferiores al de TSt el 85% de las veces y nunca coincidieron; la sumatoria de resultados fue 10% inferior y la mediana de variación de un 12% (con rango para 25%-75% de la población de 7-12 puntos porcentuales), con variación de > 10% en 60% y > 20% en 12%. La regresión lineal dio un valor R² de 0,9387. Se clasificaron los recuentos en < 200, 200-349, 350-499 y > 500 céls/ml por TSt. Se vio concordancia para mantenerse en la misma categoría en el 92%, 88%, 67% y 67%, respectivamente; las discrepancias fueron aumentando en los valores más altos de CD4 y en el 88% de las discrepancias el valor Trp fue menor al de TSt. **Conclusión:** La concordancia entre ambos métodos fue alta, con fuerte tendencia a valores inferiores de Trp, aunque de magnitud baja y concordante con lo informado por la compañía comercializadora del Trp. La concordancia de los valores en categorías de trascendencia clínica fue mayor a 90%, pero bajó en las categorías correspondientes a las de las metas de recuperación inmune (> 350 y > 500 céls/ml), de menor relevancia clínica. La medición de CD4 por esta técnica rápida y de ejecución local es consistentemente similar a la estándar y puede considerarse para la descentralización del monitoreo de pacientes VIH+. Su limitación es que no entrega porcentaje de CD4+ y que cada unidad realiza una muestra por vez, aunque se pueden instalar unidades en serie según la necesidad de exámenes.

Financiamiento: Préstamo de dispositivo y entrega de insumos para test rápido por parte de Microlab, sin aporte financiero adicional.

Palabras clave: linfocitos CD4; test rápido.



Evaluación de la incorporación de hemocultivo anaerobio en el set de hemocultivos

Rodrigo Munizaga Ramos¹, Mónica Lafourcade Ramírez¹
¹Clinica Universidad de Los Andes (CUA), Laboratorio Microbiología.

P32

Introducción: En la Clínica Universidad de Los Andes (CUA) para el diagnóstico de infección del torrente sanguíneo en adultos tradicionalmente se tomaban dos sets de hemocultivos en viales aeróbicos con un total de 40 ml de sangre. En sospecha de sepsis de catéter, se agrega un tercer set tomado desde el dispositivo. El vial anaerobio se emplea en muy escasas ocasiones a solicitud del médico. Su uso de manera constante en el set, se promueve con una mejor recuperación de anaerobios estrictos y también con mayor precocidad de detección de agentes anaerobios facultativos que son los principales productores de bacteriemia. **Objetivo:** Evaluar el impacto en la incorporación de viales anaerobios en cada set de hemocultivos para el diagnóstico de infección del torrente sanguíneo en los pacientes adultos de CUA. **Material y Método:** Empleando el equipo BacT/ALERT 3D, Bioré, se analizaron los hemocultivos entre los meses de abril y julio de 2020 y 2021, siendo abril 2021 cuando se reemplazó un vial aerobio por uno anaerobio en cada set de hemocultivos en adultos. Tradicionalmente, en cada episodio se tomaban dos sets aerobios de 20 ml, tomados de dos sitios de punción diferentes (cuatro viales aerobios con 10 ml cada uno) y luego cada set consistió en un vial aerobio y uno anaerobio. No hubo ninguna otra modificación en la toma de muestra del examen en los períodos evaluados. **Resultados:** La positividad de los hemocultivos del año 2021 fue superior en todos los meses analizados, excepto en junio que fue similar (abril 14,7 vs. 8,2% - mayo 9,2% vs. 7,6% - junio 8,5% vs. 8,1% - julio 12,5% vs. 4,8%). En los cuatro meses analizados del año 2021, en 75% de los episodios positivos analizados, el hemocultivo tomado en vial anaerobio fue el primero en resultar positivo. El agente más frecuente en los cuatro meses analizados fue *Escherichia coli*. El único anaerobio estricto aislado en dos pacientes distintos fue *Fusobacterium nucleatum* en los meses de abril y junio del 2021. En 2020 no se detectaron anaerobios estrictos. **Conclusiones:** La inclusión de un vial anaerobio a cada set de hemocultivos en adultos mejoró la positividad de los hemocultivos, acortó los tiempos de positividad para la detección de bacteriemias por anaerobios facultativos y permitió el aislamiento de anaerobios estrictos.

Palabras clave: hemocultivo; anaerobios; rendimiento.



Uso de corticoesteroides y riesgo de infecciones secundarias en pacientes con COVID-19 en ventilación mecánica: un estudio de cohorte

Carolina Núñez Palma¹, Javier Uribe Monasterio², María Magdalena Vera Alarcón³, Ricardo Castro López³, Patricia García Cañete⁴, Gabriel Arratia Leiva⁴, Vicente Gándara Fuenzalida⁵, Camila Vargas Muñoz⁵, Inés Cerón Araya¹, María Elena Ceballos Valdivielso¹

¹Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Enfermedades Infecciosas del Adulto, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

²Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

³Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Medicina Intensiva, Facultad de Medicina, Diagonal Paraguay 362, Santiago, Chile.

⁴Pontificia Universidad Católica de Chile, Laboratorio Clínico, Santiago, Chile.

⁵Pontificia Universidad Católica de Chile, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

Introducción: El rol de las co-infecciones en pacientes con neumonías graves por SARS-CoV-2 está aún en discusión, existiendo una importante discordancia entre los estudios en cuanto a su prevalencia y relevancia clínica. Se ha descrito que entre 8% y 94% de estos pacientes presentan al menos una co-infección respiratoria y que la mayoría de ellas se adquiere durante la hospitalización, en especial si requieren apoyo ventilatorio invasivo, siendo la etiología bacteriana la más prevalente. Sin embargo, poco se conoce de las características individuales de los sujetos en ventilación mecánica y neumonía por COVID-19 que desarrollan co-infecciones, sus factores de riesgo y desenlaces. **Objetivos:** Describir las co-infecciones respiratorias, factores predictores y desenlaces en pacientes con COVID-19 que requieren ventilación mecánica invasiva. **Métodos:** Estudio de cohorte realizado en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Fueron incluidos todos los pacientes con COVID-19 admitidos en UCI con requerimiento de ventilación mecánica invasiva entre el 1 de junio y 31 de julio de 2020. Se estudió prevalencia, momento de presentación de co-infecciones, diferenciación entre tipo de agente etiológico y resistencia antibiótica. Se realizaron análisis univariados y multivariados para determinar factores predictores y desenlaces. **Resultados:** 175 pacientes fueron admitidos en UCI y requirieron ventilación mecánica invasiva durante el período del estudio. Se presentó al menos una co-infección pulmonar en 71 pacientes (40,6%). Excluyendo a pacientes transferidos de otros centros, las co-infecciones tempranas (primeros cinco días de hospitalización) y tardías fueron diagnosticadas en 1,7% y 31,4% de los pacientes admitidos en UCI; respectivamente. En tres pacientes ocurrieron co-infecciones precoces y fueron bacterianas. Dentro de las co-infecciones tardías, 88% fueron bacterianas, siendo *Pseudomonas aeruginosa* el agente más comúnmente aislado. Las co-infecciones fúngicas correspondieron a 10% de las infecciones tardías, presentando un caso posible y seis probables de COVID Associated Pulmonary Aspergillosis (CAPA) y un caso probado de *Rhizopus microsporum*. En cuanto a las infecciones virales, éstas correspondieron al 2% de las co-infecciones tardías, detectándose citomegalovirus como único agente. En 51% de los pacientes co-infectados se aisló más de un microorganismo, 15% presentó bacteriemia de origen pulmonar. Un 30,9% de las bacterias aisladas fueron multi-resistentes. En el análisis multivariado, se asociaron a un aumento de riesgo significativo de co-infección la historia previa de uso de corticoesteroides ($p = 0,046$), el uso de dexametasona durante la hospitalización ($p = 0,024$) y los días de ventilación mecánica ($p = 0,025$). El riesgo de co-infección fue 7,7 veces mayor en pacientes con historia de uso de corticoesteroides ($OR = 7,65$, $IC95\% 1,04-56,2$) y 2,7 veces mayor para pacientes que recibieron dexametasona durante la hospitalización ($OR = 2,69$; $IC95\% 1,14-6,35$). Por cada día adicional de ventilación mecánica, la probabilidad de tener co-infección aumentó 1,1 veces ($OR = 1,06$; $IC95\%: 1,01-1,11$). No se observó mayor mortalidad en co-infectados, pero sí asociación con mayor necesidad de traqueostomía ($< 0,001$), drogas vasoactivas ($< 0,001$), hospitalización prolongada ($< 0,0001$), mayor tiempo en UCI ($< 0,0001$) y mayor tiempo en ventilación mecánica invasiva ($< 0,0001$). **Conclusiones:** Pacientes en UCI con COVID-19 en ventilación mecánica presentaron un elevado porcentaje de co-infecciones durante su estadía, pero no al momento de la admisión. Los factores predisponentes más importantes son historia de uso de corticoesteroides, uso de dexametasona durante la hospitalización y tiempo en ventilación mecánica.

Financiamiento: Este trabajo no requirió financiamiento.

Palabras clave: COVID-19; co-infecciones; UCI.



Descripción de respuesta inmune humoral de una cohorte de pacientes con neumonía por COVID-19 tratados y no tratados con plasma inmune en Hospital Regional de Antofagasta

Margarita Enberg Gaete¹, Pamela Bustamante Acevedo¹, Darío Baeza Acuña¹, Gisela Gálvez Márquez¹, Karina Ulloa Otero¹, Camilo Colón Rojas¹, Claudia Ibaceta Olmos¹, Pedro Usedo López¹, Francisco Salvador Sagüez¹, Constanza Martínez-Valdebenito^{2,3}, Aldo Barrera Vásquez², Carolina Henríquez Franco², Nicole Le Corre Pérez^{2,3}

¹Hospital Regional de Antofagasta, Unidad de Infectología, Azapa 5935, Antofagasta, Chile.

²Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátrica, Medicina, Santiago, Chile.

³Red Salud UC-Christus, Laboratorio de Infectología y Virología Molecular, Medicina, Santiago, Chile.

Introducción: Desde marzo del 2020 hasta agosto del 2021, más de 220.560.000 casos y 4.565.000 muertes han sido reportados en el mundo por COVID-19. Esta nueva enfermedad ha desafiado a los servicios de salud, así como la generación de conocimiento en la práctica clínica y desarrollo de vacunas. En etapas tempranas de la pandemia, se autorizó el uso de plasma convalecientes para el tratamiento de pacientes con riesgo de desarrollar enfermedad grave. En este contexto y en colaboración con la PUC, se realizó un estudio en pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2 en el Hospital Regional de Antofagasta (HRA) que recibieron plasma convaleciente y un grupo control que no recibió, donde se investigó la respuesta inmune humoral y se realizó una descripción clínica de la cohorte. **Objetivo:** Caracterizar la cinética de la respuesta inmune y clínica, en sujetos tratados con plasma convaleciente y comparar con aquellos que no lo recibieron, en HRA, durante 6 meses. **Metodología:** Estudio prospectivo, entre agosto 2020 y junio 2021, aprobado por el Comité de Ética PUC. A los sujetos enrolados se les tomó muestra el día 0, 3, 21-28 y a los meses 3 y 6, para determinar la respuesta inmune humoral. **Criterios de inclusión:** pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 ingresados a Unidad de Cuidados Medios de HRA, síntomas ≤ 10 días de evolución, IMC ≥ 25 , edad ≥ 18 y ≤ 80 años, residentes en Antofagasta, con criterios de gravedad de compromiso respiratorio según Fundación Arturo López Pérez. El muestreo fue por conveniencia y los controles (no tratados) pareados por edad y sexo. Los títulos de IgG específico para SARS-CoV-2 fueron medidos mediante el uso de un ELISA comercial contra la subunidad S1 de la proteína de espícula de SARS-CoV-2 (Euroimmune). Los sueros fueron diluidos 1/100, como describe el desarrollador, y luego en diluciones seriadas de $\frac{1}{4}$ hasta dilución de 1/6400 para el cálculo de seroconversión. **Resultados:** Se enroló un total de 19 pacientes, 11 recibieron plasma (G1) y 8 no recibieron (G2). La mediana de edad fue 53 y 47 años, respectivamente. El 72,7% (G1) y 63% (G2) fueron hombres. No hubo diferencias significativas en las comorbilidades, siendo la más frecuente obesidad. Los síntomas de presentación al ingreso más frecuentes fueron disnea (91% en G1 y 100% en G2), mialgias (63,6% en G1 y 87,5% en G2) y tos seca (72,7% en G1 y 50% en G2), solo hubo diferencia significativa en diarrea (45% en G1, $p = 0,04$). Con respecto a los exámenes se encontraron diferencias significativas en el promedio de linfocitos (1204,5 en G1 y 770 en G2) y en el compromiso periférico de los infiltrados en TAC de tórax (100% G1 y 38% G2), en ambos $p = 0,04$. Tres pacientes requirieron VMI en G1 (27,3%) y 2 en G2 (18,2%), con un promedio de 18,3 y 20 días respectivamente. En cada grupo falleció 1 paciente y en cada grupo 1 paciente presentó arritmia. Cinética de la respuesta humoral: Al comparar los títulos de IgG específica de los sujetos tratados versus los no tratados, al día 3 los no tratados presentan títulos menores que aquellos que fueron tratados, con una diferencia no significativa. Sin embargo, al día 21-28, 3 y 6 meses no se ve esta diferencia. Cuando comparamos los títulos de IgG al día 21-28 observamos que aquellos no tratados tienen títulos inferiores que aquellos tratados, sin diferencias significativas producto del número de pacientes analizados. Durante el tiempo estudiado se observa disminución en el mes 3 y 6 de los títulos de IgG similar para ambos grupos. **Conclusión:** La respuesta inmune humoral tipo IgG presenta diferencia sólo en tiempos tempranos post infusión de plasma. Al día 28 estos niveles de anticuerpo son comparables en los 2 grupos. En ambos grupos se observa disminución de IgG en el tiempo estudiado. Las características clínicas de la población del grupo que recibió plasma versus la que no recibió no presentaron diferencias significativas. Aún falta la evaluación de anticuerpos neutralizantes y respuesta celular para completar el estudio inmune de esta cohorte.

Financiamiento: Asignación rápida covid ANID 0920.

Palabras clave: Respuesta inmune; SARS-CoV-2; COVID-19; plasma inmune.



Impacto en la mortalidad del uso de corticoesteroides en pacientes COVID-19 no críticos: un estudio por puntajes de propensión ajustados por peso en una cohorte chilena

Andrea Moreno Araya¹, Claudio Vargas^{2,3}, Fernando Azocar¹, Francisca Villarroel³, Mauricio Cofré¹, Hanzel Oppliger¹, Fernando Ríos¹, Mariella Raijmakers¹, Ignacio Silva¹, Carlos Beltrán¹, Francisco Zamora^{1,2}

¹Hospital Barros Luco Trudeau, Infectología.

²Hospital de Urgencias y Asistencia Pública, Medicina Interna, Santiago, Chile.

³Universidad de Santiago de Chile, Departamento de Matemáticas y Ciencia de la Computación, Facultad de Ciencias, Santiago, Chile.

Introducción: El uso de corticoesteroides en pacientes con COVID-19 está sustentado por varios estudios y meta-análisis que muestran un beneficio en la mortalidad. La mayoría de los estudios incluidos en estos meta-análisis provienen de pacientes críticos y solo dos de ellos provienen de población latinoamericana. Ambos estudios son aleatorizados: uno evalúa población en ventilación mecánica y el otro, población hospitalizada incluyendo pacientes sin ventilación mecánica, no logrando demostrar una disminución en la mortalidad en el grupo usuario de corticoesteroides. De todos los estudios publicados hasta el momento, el que tiene más peso estadístico es el estudio RECOVERY. En este estudio se observó una reducción en mortalidad de 12,3% en pacientes en ventilación mecánica y 4,2% en aquellos con requerimientos de oxígeno sin ventilación mecánica invasiva. Este estudio fue realizado en Reino Unido donde las características epidemiológicas y las condiciones de atención no son necesariamente comparables con las que vive la población latinoamericana. Por esta razón se hace necesario establecer si este pequeño margen de beneficio, en población sin ventilación mecánica invasiva, se mantiene a pesar de las diferencias demográficas observadas en distintas poblaciones. **Objetivos:** Evaluar el impacto en la mortalidad a 30 días del uso precoz de corticoesteroides en pacientes con COVID-19 con requerimientos de oxígeno, sin ventilación mecánica invasiva inicial. **Método:** Entre el 15 de abril y el 15 de julio de 2020 todo paciente hospitalizado con COVID-19 confirmado y requerimientos de oxígeno fue incluido en forma prospectiva en una base de datos en donde se incluyeron antecedentes epidemiológicos, resultados de análisis de laboratorio, tiempo de inicio de síntomas y fecha de ingreso hospitalario. Fueron excluidos los pacientes fallecidos o que requirieron intubación dentro de las primeras 48 h de hospitalización. El 15 de junio se publicó una guía local que establecía el uso de dexametasona 8 - 16 mg día por tres días o de metilprednisolona 40 a 80 mg/día por tres días en pacientes con COVID-19 confirmado que cumplieran con tener más de ocho días de síntomas, estar cursando con insuficiencia respiratoria aguda y tener un perfil de laboratorio inflamatorio. Desde este día en adelante se agregó a la base de datos el registro del uso de corticoesteroides por protocolo y posteriormente se complementó y comparó con los registros de su solicitud en Servicio de Farmacia. El uso precoz de corticoesteroides fue definido como aquellos pacientes que recibieron al menos una dosis de metilprednisolona o dexametasona dentro de los primeros cinco días de hospitalización y al menos 24 h previas a la intubación. Los datos de intubación se obtuvieron desde la base de datos de nuestra unidad de paciente crítico y los datos de mortalidad de nuestro sistema de registro nacional. Para comparar ambas poblaciones y ajustar por el sesgo de la asignación no aleatoria del tratamiento se utilizó un modelo de puntajes de propensión ajustados por pesos. **Resultados:** De un total de 571 pacientes que cumplieron criterios de inclusión, 520 tuvieron información suficiente para el análisis. De estos, 233 recibieron corticoesteroides de forma precoz y 287 no recibieron. Del grupo usuario de uso precoz de corticoesteroides 90% recibió dexametasona, 3% metilprednisolona y 7% no tiene información. La duración fue de una mediana de 3 días (RIQ 2-4) y la dosis total acumulada en mg de prednisona fue de una mediana de 293 mg (RIQ 160-453), correspondiente aproximadamente a 15 mg/día de dexametasona por tres días. Después del análisis por los puntajes de propensión se observó una reducción de 8,5% ($p = 0,038$) en la mortalidad a 30 días en el grupo usuario de corticoesteroides. La reducción en mortalidad perdió su significancia estadística y disminuyó en su magnitud cuando se incluyeron en el grupo de tratamiento precoz a aquellos pacientes que recibieron corticoesteroides entre los días 5 y 8 de hospitalización (-5,9% IC -0,134; 0,016), sugiriendo la importancia del inicio precoz del tratamiento. **Conclusión:** En este estudio el uso precoz de corticoesteroides en pacientes con neumonía por COVID-19 y requerimientos de oxígeno sin ventilación mecánica invasiva redujo la mortalidad.

Financiamiento: No hubo financiamiento.

Palabras clave: Corticoesteroides; mortalidad; COVID-19.



Tamizaje y caracterización de variantes de SARS-CoV-2 en dos clínicas de alta complejidad

Cecilia Tapia¹, Marcia Campos², Ivonne Mora², Carolina Marín³, Mónica Lafourcade³, Claudia Cortés^{4,5}

¹Clínica Dávila, Programa de Control de Infecciones, Santiago, Chile.

²Clínica Dávila, Laboratorio de Especialidad-Vidaintegra-Omesa, Santiago, Chile.

³Clínica Santa María, Laboratorio-Vidaintegra-Omesa, Santiago, Chile.

⁴Clínica Santa María, Infectología, Santiago, Chile.

⁵Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

Introducción: El virus pandémico SARS-CoV-2 tiene la capacidad de mutar dando origen a variantes genéticas que puede asociarse a una mayor transmisibilidad. Actualmente existen kits de RPC disponibles en el mercado, que contribuyen a detectar las mutaciones más relevantes, cuando no es posible hacer una secuenciación. **Objetivo:** Realizar tamizaje y caracterización de las variantes de SARS-CoV-2 en pacientes de dos clínicas de alta complejidad: Clínica Dávila y Clínica Santa María y correlacionar los resultados con la evolución clínica de los pacientes. **Metodología:** Se estudiaron 274 muestras de pacientes ambulatorios, hospitalizados y del servicio de urgencias, entre marzo y mayo de 2021. Un 42% de las muestras eran de mujeres. Se les realizó un tamizaje y caracterización de variantes mediante los kits de RPC Allplex TM SARS-CoV-2 Master Assay o “screening” y AllplexTM SARS-CoV-2 Variants (Seegene, Corea). Las variantes a estudiar fueron la alfa (B.1.1.7), beta (B.1.3.5.1), gamma (P.1), eta (B.1.525). Se utilizó una tercera RPC para caracterizar la variante P.1 (Seegene, Corea). Algunas muestras fueron secuenciadas en el ISP, como parte de un estudio de vigilancia. Para verificar los kits a utilizar, se utilizaron muestras previamente secuenciadas. El análisis de las fichas clínicas del estudio fue aprobado por los Comités de Ética de Clínica Dávila y Santa María. **Resultados:** La circulación global de variantes fue de 73% (27% correspondió a cepa silvestre), de las cuales 85% correspondieron a la gamma (P.1), 11% a alfa, 3% a lambda (C.37, por secuenciación), 2% beta (por secuenciación), y 18% positiva para “screening” pero no amplificaron por escaso material genético. En las muestras de pacientes vacunados se encontraron un menor porcentaje de variantes comparado con los no vacunados, especialmente si habían recibido 2 dosis de vacuna. La edad promedio de los pacientes fue de 42,2 años, y la mayoría de los pacientes no se encontraban vacunados al momento de la infección. Las muestras con presencia de variantes presentaron valores de CT más bajos para los genes amplificados ($p < 0,0001$). Otro resultado importante es que hubo un mayor porcentaje de pacientes que desarrollaron neumonía en presencia de variante gamma ($p < 0,05$). La única variante encontrada en pacientes sometidos a ventilación mecánica fue la variante gamma (P.1). No se detectó variante lambda en neumonías y la variante alfa se presentó predominantemente en pacientes sin neumonía. En Clínica Santa María se encontró una mayor diversidad de variantes, y las muestras se asociaron principalmente a solicitud por viajes, mientras que en Clínica Dávila se hizo un tamizaje a todos los pacientes que consultaron en un período de tiempo. **Conclusión:** Se encontró una alta circulación de variantes en pacientes que acudieron a estos centros asistenciales y estas se asociaron a una mayor carga viral, pudiendo relacionarse a una mayor transmisibilidad. La variante gamma (P.1) se asoció estadísticamente a una mayor proporción de neumonía, especialmente en muestras de Clínica Dávila, y fue la única variante detectada en pacientes con ventilación mecánica, lo cual podría indicar su mayor patogenicidad comparada a la variante silvestre.

Financiamiento: Centro de Docencia y Desarrollo Clínica Dávila.

Palabras clave: SARS-CoV-2; variantes; transmisibilidad.



Pacientes hospitalizados por COVID-19 post-vacunación completa. Evaluación comparativa con la enfermedad en no vacunados contemporáneos

Marcelo Wolff^{1,2}, Margarita Gilabert^{1,2}, Rodrigo Hernández^{1,2}

¹Clinica Santa María, Santiago, Chile.

²Clinica Santa María, Santiago, Chile.

P37

Antecedentes: Las diversas vacunas para COVID-19 tienen efectividad variable, los desenlaces de evaluación principal son la prevención de infección, mitigación de enfermedad (hospitalización, cuidados críticos) y letalidad. Hay y habrá casos en personas adecuadamente vacunadas que requieren hospitalización. **Objetivo:** Evaluar comparativamente las características demográficas y los desenlaces en adultos hospitalizados por COVID-19 post-vacunación (PV) completa y en no vacunados (NV) en una institución privada. **Metodología.** Revisión de los antecedentes clínico demográficos de casos en una base de datos institucional específica para la patología iniciada en marzo de 2020, llenada en tiempo real, con enrolamiento desde el 25 de marzo 2021 (1er ingreso de COVID-9 en PV) al 30 de agosto 2021. Se comparó edad, sexo, ingreso a unidad de paciente crítico, ventilación mecánica y letalidad intrahospitalaria. Se utilizó test de Chi cuadrado para evaluar significancia estadística. **Resultados:** Hubo 998 ingresos, 260 PV (26,1%); 507 NV (50,7%) y 231 (23,1%) con vacunación incompleta (datos no incluidos en este estudio). Vacunas en PV: Sinovac 251, Pfizer, 8, Cansino. Mediana de edad y (RIC 25-75) en años en PV y NV fue de 64,8 (57-75) en PV y de 45 (35-53) en NV, con 69% y 15,6% mayores de 60 años, respectivamente. El ingreso a unidades críticas fue de 33,8% y 43,1% (p 0,015) y necesidad de ventilación mecánica de 13,8% y 26,4% en PV y NV (p 0,025), respectivamente. En PV y NV la letalidad global fue de 17,3% (45) y 13,4% (68), y se distribuyó por grupo etario en: > 80, 34,2% y 22,2%; 70s, 17,3% y 28,6%; 60s, 20,8% y 36,3%; 50s, 7,7% y 18,3%; 40s, 4,8% y 12,8%; 30s, 5,9% y 5,2%, 0 en < de 30; en mayores de 60 años fue de 22,3% y 32,4% (p 0,014), respectivamente. Aplicando la letalidad encontrada por grupo etario en cada categoría de pacientes a la otra categoría, se puede inferir hipotéticamente que en el grupo de PV se evitaron 19 muertes por la vacunación previa y en el grupo NV se produjo un exceso de 29 fallecimientos por no haberse vacunado previamente. No se hizo secuenciación génica viral. **Conclusión:** En comparación con los no vacunados, la población hospitalizada con COVID-19 con vacunación completa fue dos décadas mayor en promedio, pero tuvo menor requerimiento de unidades críticas, ventilación mecánica y al ajustar por distribución etaria, una menor letalidad, especialmente en mayores de 60 años. En pacientes hospitalizados por COVID-19 la vacunación completa previa anti SARS-CoV-2 salvó vidas y su ausencia se asoció a un exceso de letalidad.

Financiamiento: sin financiamiento especial.

Palabras clave: COVID-19 en vacunados.



Neutralización de variantes Gamma, Mu, y linaje ancestral en sujetos infectados por SARS-CoV-2 durante el año 2020, sujetos vacunados y sujetos infectados-vacunados

Constanza Martínez-Valdebenito^{1,2}, Aldo Barrera¹, Jenniffer Alexandra Angulo^{1,2}, Carolina Henríquez¹, Catalina Pardo-Roa³, Rafael Medina^{1,3,4}, Catalina Osses², Nicole Le Corre^{1,2}, Marcela Ferres^{1,2}

¹Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátricas, Escuela de Medicina, Santiago, Chile.

²Red Salud UC-Christus, Laboratorio de Infectología y Virología Molecular. Santiago, Chile.

³Advanced Interdisciplinary Rehabilitation Register (AIRR) – COVID-19 Working Group, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁴Department of Microbiology, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA.

Introducción: Luego de la declaración de pandemia del SARS-CoV-2 en marzo del 2020, la monitorización a través secuenciación ha sido implementada a lo largo del mundo. Con esto ha llegado la aparición de variantes que tiene ventajas evolutivas como mayor transmisión o evasión de la respuesta inmune generada por vacunas o por una infección anterior. En Chile, la vigilancia genómica del SARS-CoV-2 ha destacado la presencia de las variantes Gamma, Delta, Mu y Lambda. La interrogante de si existe protección a la infección de aquellos sujetos que fueron infectados y/o vacunados esta aún sin respuesta. **Objetivo:** Analizar la respuesta de anticuerpos neutralizantes con aislados de variantes Gamma, Delta, Mu, Lambda y aislado de linaje ancestral en sujetos infectados durante mayo-junio 2020, sujetos vacunados e infectados-vacunados **Métodos:** Se utilizaron las siguientes muestras de seguimiento: 5 sujetos hospitalizados, 5 sujetos ambulatorios al mes 3 post enrolamiento. 5 sujetos infectados ambulatorios y posteriormente vacunados y 5 sujetos vacunados sin historia de infección, 28 días post vacunación. Las variantes Gamma, Delta, Mu y Lambda fueron identificadas en el laboratorio de Infectología y Virología Molecular, Red Salud UC Christus a través de ensayos de RT-qPCR específicos para detectar una combinación de mutaciones características de cada linaje. Los aislados de cada variante fueron crecidos en células Vero E6 y titulados mediante ensayos de placa. Todos los aislados fueron verificados mediante secuenciación (protocolo ARTIC SARS-CoV-2 ONT, Oxford Nanopore Technologies). El ensayo de neutralización se llevó a cabo incubando diluciones de suero 1/20 hasta 1/2.560 e incubadas con 200 TCID₅₀ (*tissue culture infectious dose*, por sus siglas en inglés), durante 1hr a 37°C. Luego, 100µL de suero fue inoculado sobre monocapa de células Vero E6 en placa de 96 pocillos. Se incubó por 5 días y las células se fijan con PFA 4%; cada suero fue evaluado en duplicado. **Resultados:** La mediana geométrica del título (GMT) de los anticuerpos neutralizantes de los 20 sueros medidos contra la variante ancestral (Wuhan-Like), variante Gamma y variante Mu fueron 587, 326, 331, con diferencias significativas entre la variante ancestral y las variantes ensayadas con un p: 0,0064, p: 0,0004 (test de Wilcoxon). Cuando se analizan sólo los sueros de los sujetos infectados (10) previo a la vacunación, las diferencias en GMT son de 733, 404, 423, con diferencias significativas en la respuesta a la variante ancestral, comparada con las respuestas a las variantes Gamma y Mu. En tanto, sujetos vacunados sin y con historia de infección las GMT fueron de 471, 264, 259, respectivamente. Para aquellos sujetos vacunados sin historia de infección (5) los valores de GMT fueron de 225, 133 y 116, donde la diferencia fue sólo significativa para la respuesta a Mu. **Conclusión:** Se observa una disminución en la capacidad neutralizante de los anticuerpos generados durante la infección de sujetos durante la primera ola, al enfrentarse a la variante Gamma y Mu. Incluso aquellos sujetos infectados y vacunados muestran una disminución en la capacidad neutralizante contra estas 2 variantes de circulación. Lo mismo se observa con sujetos vacunados, sin historia de infección. En este pequeño estudio pudimos acceder a la respuesta neutralizante de sujetos con infección previa y vacunados a 2 de las variantes de alta circulación en nuestro país. Aún queda por definir cuál es la diferencia en títulos de anticuerpos neutralizantes que son significativos para la pérdida de la efectividad de la respuesta generada por la variante ancestral o la vacunación.

Financiamiento: Proyecto SC-11, DIDEMUC, UC; ANID 0920, Fondo de Adopción Tecnológica SiEmpre.

Palabras clave: SARS-CoV-2; anticuerpos neutralizantes; variantes genómicas.



Impacto de la vacunación anti SARS-CoV-2 en el perfil de pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en una clínica privada

Marcela Potin¹, Sofía Aljaro¹, **Sofía López¹**, Olga Uauy², Constanza Cifuentes², Jaime Cerda³

¹Médico cirujano, Clínica UC San Carlos de Apoquindo, Santiago, Chile.

²Nutricionista, Clínica UC San Carlos de Apoquindo, Santiago, Chile.

³Médico cirujano, Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

Introducción: A fines de 2019 se inicia una pandemia por SARS-CoV-2 provocando enfermedad grave (COVID-19), secuelas, muertes y una enorme sobrecarga del sistema sanitario. La pronta disponibilidad de vacunas para SARS-CoV-2 permitió que en Chile se iniciara la vacunación de la población adulta en febrero 2021, la que se ha realizado de mayor a menor edad en forma progresiva. **Objetivos:** Describir en un grupo de adultos hospitalizados por COVID-19 en una clínica privada, pre y post inicio de la vacunación para SARS-CoV-2, sus características demográficas, comorbilidades, evolución, gravedad, complicaciones y mortalidad. **Material y Método:** Se revisaron todos los pacientes adultos que se hospitalizaron entre el 03 de marzo y 31 de mayo 2021 por COVID-19. Se rescataron datos demográficos, comorbilidades, registro oficial de vacunación para SARS-CoV-2, evolución, infecciones asociadas a atención de salud y mortalidad. La misma información se recogió de los pacientes hospitalizados por COVID-19 durante junio 2020, período sin vacuna SARS-CoV-2. Se definió como completamente vacunado a aquellos que iniciaron síntomas después de 14 días de la segunda dosis de vacuna. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética institucional. Se realizó un análisis descriptivo de los datos y un análisis univariado para comparar variables numéricas y categóricas entre los dos periodos. Se definió como valor significativo a un $p < 0,05$. **Resultados:** Durante junio 2020 se hospitalizaron 104 pacientes por COVID-19 que correspondió a 40% del total de adultos hospitalizados y durante marzo a mayo 2021, 165 pacientes, 15% del total de hospitalizados ($p < 0,001$). Entre 43 y 47% de los pacientes pertenecían a FONASA. La mediana y rangos de edad fueron de 65 (29-94) y 57 (18-98) años en período pre y post inicio de vacunación ($p < 0,001$). Los adultos de 60 años y más con COVID-19, representaron el 61,5 y 44% en período pre y post vacunación, respectivamente ($p < 0,006$). La distribución por género mostró mayor proporción de varones en ambos periodos (63 y 70%). La frecuencia de una o más comorbilidades de riesgo para COVID-19 grave, fue de 85,6 y 88,5%, en periodos pre y post vacuna. Las patologías más comunes en los periodos 2020 y 2021, respectivamente, fueron sobrepeso u obesidad (52 y 67,1%, $p < 0,019$), hipertensión arterial (47,1 y 37%, diferencia no significativa) y resistencia a insulina o diabetes mellitus (32,7 y 20,6%, $p < 0,031$). La distribución por enfermedad cerebrovascular, cardíaca, respiratoria, hepática y renal crónica no mostraron diferencias significativas en ambos periodos. La mediana de días de ventilación mecánica fue similar en ambos periodos (14,5 y 13 días) y tampoco hubo diferencias en el promedio de días de hospitalización (17,6 y 19,3 días). En relación a la frecuencia de IAAS, en el período de vacunación se observó una tendencia al aumento (9%) en comparación a 2020 (3,8%), diferencia no significativa. Respecto a la mortalidad, ésta fue de 16,3 y 7,9% en los periodos 2020 y 2021, respectivamente ($p < 0,045$). Relativo al estado de vacunación, durante el 2021, del total de ingresos por COVID-19, sólo 13% tenía esquema de vacunación completo y 22% parcial. De los 13 fallecidos en 2021, sólo 4 estaban completamente vacunados. **Conclusiones:** Se observa un cambio del perfil de pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 entre los dos periodos, con una mayor edad en el período pre-vacunación. Esto sugiere un impacto positivo de la vacuna en adultos mayores que ya alcanzaron a ser inmunizados en el segundo período. Destaca la altísima frecuencia de comorbilidades en ambos grupos. Sin embargo, la obesidad/sobrepeso fue más frecuente en el grupo de menor edad, lo que podría estar asociado a una mayor proporción de adultos de menor edad con esta morbilidad en la población chilena. Esto es sugerido por la encuesta nacional de salud (ENS) 2016-2017. La diabetes mellitus y resistencia a insulina fueron más frecuentes en el grupo pre vacuna. La hipertensión arterial fue similar en ambos grupos, pero mayor que los datos de la ENS (27.6%). La menor mortalidad en período de vacunación puede estar asociado a la menor edad de los pacientes, mayor estandarización de terapias para COVID-19, así como, al efecto de la introducción de la vacuna.

Palabras clave: COVID-19; adultos; comorbilidades; vacunación; impacto.



Pesquisa de mutaciones asociadas a variantes del SARS-CoV-2: validación de ensayos rápidos de RT-qPCR para monitorear variantes de preocupación e interés. Datos de Chile, 2021

Jennifer Angulo Troncoso^{1,2}, Constanza Martínez-Valdebenito^{1,2}, Catalina Pardo-Roa^{1,3}, Leonardo Almonacid⁴, Nicole Le Corre^{1,2}, Eugenia Fuentes Lupicini², Ana María Contreras², Francisco Melo⁴, Rafael Medina Silva^{1,3,5}, Marcela Ferrés Garrido^{1,2}

¹Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátricas, Escuela de Medicina, Santiago, Chile.

²Red Salud UC-Christus, Laboratorio de Infectología y Virología Molecular, Santiago, Chile.

³Pontificia Universidad Católica de Chile, Advanced Interdisciplinary Rehabilitation Register (AIRR) – COVID-19 Working Group, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

⁴Pontificia Universidad Católica de Chile, Laboratorio de Bioinformática Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Santiago, Chile.

⁵Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Department of Microbiology, New York, NY, USA.

Antecedentes: Desde que la enfermedad causada por el nuevo coronavirus 2019 (COVID-19) fue declarada pandemia en marzo del 2020, el virus SARS-CoV-2 ha ido evolucionado generando nuevas variantes. La emergencia de nuevas variantes del SARS-CoV-2 ha desafiado a las autoridades de salud pública en el mundo. Esto se debe a que algunas de ellas se han asociado a un incremento en transmisibilidad, gravedad de COVID-19, evasión a la respuesta generada por las vacunas y disminución en la sensibilidad o especificidad de técnicas diagnósticas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha creado una nomenclatura consenso que envuelve estas características, agrupando a las variantes en: variantes de preocupación (VOC), de interés (VOI) y bajo monitoreo (VUM). Mientras que la secuenciación de nueva generación (NGS) del genoma completo es sin duda la herramienta más precisa para monitorear la circulación de variantes en una población, su implementación es particularmente costosa en países en donde los recursos se enfocan principalmente en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por SARS-CoV-2. Con el fin de maximizar los recursos, un ensayo inicial de pesquisa de mutaciones asociadas a estas variantes a través de RT-qPCR puede ser de gran ayuda para discriminar rápidamente entre VOC, VOI, VUM y variantes desconocidas, entregar alertas en tiempo real para la contención de brotes, y direccionar el uso de NGS para aquellas muestras sin un diagnóstico definitivo. **Objetivos:** Validar la técnica de RT-qPCR para la búsqueda de mutaciones asociadas a variantes a través de la comparación de resultados con NGS y determinar la frecuencia de circulación de VOC, VOI y VUM en una población de pacientes ambulatorios entre enero y septiembre, 2021 en Chile. **Materiales y Métodos:** Se seleccionó un total de 1.442 muestras de ARN positivas para SARS-CoV-2, detectadas a través de RT-qPCR entre el 01 de enero y el 15 de septiembre en el laboratorio de Infectología y Virología Molecular, Microbiología y Urgencia de la Red Salud UC Christus. Este total corresponde a 60% de los casos positivos en este periodo. Se realizó un primer ensayo con un RT-qPCR múltiple dirigido a detectar las mutaciones Del69/70, E484K y N501Y en un solo tubo con el kit Allplex™ SARS-CoV-2 Variants I assay (Seegene). La confirmación se realizó a través de un segundo RT-qPCR para la búsqueda de las mutaciones P681H, K417T, Del242-244 con un ensayo prediseñado TaqMan® assay (Thermo Fisher). Este flujo nos permitió asociar mutaciones a las variantes Alfa, Beta, Gamma, Zeta, Eta y Mu. A partir de junio, se incluyeron las mutaciones W152C, L452R, K417N y K417T (Allplex™ SARS-CoV-2 Variants II assay, Seegene) para asociar las mutaciones a las variantes Épsilon, Delta y Kappa. Desde el mes de julio se adicionaron ensayos TaqMan® para detectar las mutaciones asociadas a la variante Lambda. En una porción de las muestras (246/1442, 17%), los resultados fueron validados a través de secuenciación del genoma completo (protocolo ARTIC SARS-CoV-2 ONT, Oxford Nanopore Technologies). Los datos se representan en frecuencias, comparando la circulación de VOC, VOI y VUM con respecto al número total de muestras analizadas por periodo (dos semanas). La porción no identificada por los ensayos rápidos de RT-qPCR fue derivada a NGS para identificar la variante mayoritaria presente en la muestra, así como también validamos por NGS distintas combinaciones de mutaciones asociadas a VOC, VOI y VUM en nuestra cohorte de vigilancia. **Resultados:** Con los ensayos de RT-qPCR, desde las primeras dos semanas de enero sólo se identificó una muestra con una mutación asociada a la variante Zeta (P.2), representando un 4,3% del total. En febrero, se identificaron mutaciones asociadas a la variante Alfa (B.1.1.7) en 3,9 - 4,8% de las muestras y mutaciones asociadas a la variante Gamma (P.1) en 7,1% de las muestras testeadas la segunda mitad de febrero. Desde marzo en adelante, observamos un aumento significativo (valor de $p = < 0.0001$) en la presencia de mutaciones asociadas a la variante Gamma, alcanzando una prevalencia de 71,9% las dos últimas semanas de junio (rango 30,8 - 71,9%). En las últimas semanas de marzo y las primeras abril se observó el máximo de frecuencia para las muestras asociadas con la variante Alfa, alcanzando 12,4% y luego descendiendo a través del tiempo hasta desaparecer las primeras semanas de junio, mes en el cual se pesquió un caso con mutaciones asociadas a la variante Épsilon (B.1.429), representando 0,8% del total analizado. Con respecto a la variante Lambda, su circulación se documenta a través de NGS desde inicios de febrero en adelante, siendo la variante mayoritaria en la porción no identificable a través de los ensayos de RT-qPCR hasta junio. Desde julio en adelante pesquimos una mutación asociada a Lambda, observando una frecuencia que va desde 21,6 a 3,2% en la primera quincena de septiembre. Así también, nuestros resultados indican que desde el mes de mayo en adelante apareció una combinación de mutaciones asociadas a la variante Mu (B.1.621), la cual llegó a su máximo nivel de representación las últimas dos semanas de agosto. Observamos la aparición de una combinación de mutaciones asociadas a la variante Delta (B.1.617.2) a partir de la primera semana de julio. Todas las muestras asociadas a variante delta han sido confirmadas a través de secuenciación del genoma completo. Interesante es el rápido incremento de esta variante entre agosto y septiembre, alcanzando a 66,2% de todas las muestras totales analizadas la primera quincena de septiembre. **Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que la técnica de RT-qPCR es una herramienta rápida y útil para determinar la presencia/ausencia de mutaciones asociadas a VOC/VOI/VUM del SARS-CoV-2. Los resultados de esta estrategia pueden ayudar a direccionar la vigilancia genómica a través de NGS y determinar el panorama de la epidemiología local con el fin de implementar medidas de contención en tiempo real.

Financiamiento: Financiamiento: Proyecto SC-11, DIDEMUC, UC.

Palabras clave: SARS-CoV-2; variantes genómicas; RT-qPCR.



Descripción epidemiológica de la infección por SARS-CoV-2 en personal sanitario de un hospital universitario de Santiago de Chile, entre los meses de marzo 2020 y agosto 2021

Gustavo Saint-Pierre Contreras¹, Eduardo López Mora², Mabel Sánchez Torres³, María Angélica Berasain Zavala³, Jeannette Dabanch Peña⁴, Camila Gómez Aránguiz⁵, Marcela Cifuentes Díaz⁶

¹Residente Microbiología, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile.

²Residente Infectología, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

³EU Delegada de Epidemiología, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile.

⁴Médico Infectología Adulto, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile.

⁵EU Encargada PNI Local, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile.

⁶Médico Microbiólogo, Encargada Epidemiología y CPC-IAAS, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Introducción: El primer caso de SARS-CoV-2 se identificó en la ciudad de Wuhan, China, un β -coronavirus, aislado y secuenciado el 7 enero de 2020. Entre las poblaciones más afectadas destacó el personal sanitario (PS). En Chile, a la fecha, el ISP ha autorizado el uso de emergencia de seis vacunas. La primera de ellas, la vacuna BNT162b2 (Pfizer/Biontech) fue aprobada por el ISP para su uso de emergencia el 16 de diciembre de 2020. Desde el 24 de diciembre de 2020 se inició la inmunización gradual del PS en Chile, priorizándose al que se desempeñaba en Unidades de Paciente Crítico (UPC). El 20 de enero de 2021 el ISP autorizó el uso de emergencia de CoronaVac (Sinovac Life Sciences), siendo el PS uno de los grupos priorizados en recibir este esquema de vacunación. En población general CoronaVac es la vacuna más administrada, representando el 73% de los esquemas en el país. Posteriormente, se han implementado las vacunas Vaxzevria (AstraZeneca), en hombres mayores de 45 años y en mujeres mayores de 55 años, y Convidecia (CanSino Biologics Inc). Cabe señalar que en consideración al uso de emergencia en Chile la vacunación contra SARS-CoV-2 no se considera obligatoria. **Objetivos:** Describir las características del PS contagiado por SARS-CoV-2, incluyendo el esquema y la oportunidad de vacunación al momento de la infección en un Hospital Universitario de Alta Complejidad de Santiago. **Método:** La información sobre el PS infectado se obtuvo a partir de una base de datos (BD) de la notificación obligatoria a IAAS implementada en marzo de 2020, realizada en Microsoft Excel®, con un equipo exclusivo para ello. Esta BD incluía unidades de trabajo, estamentos, inicio de síntomas, contactos estrechos, esquema de vacunación, fecha de cada vacuna y estado de vacunación al momento de la infección. Se definió como inmunizado a todo PS con más de 14 días desde que completó el esquema de vacuna contra SARS-CoV-2. Se definió inmunizado en tiempo correcto como todo PS con esquema de vacunación completo antes del 31 de marzo 2021, dado que la campaña masiva y de total disponibilidad para todo el PS se inició el 2 de febrero 2021. **Resultados:** De un total de 5214 PS activos, hubo 867 contagios antes del 31 de agosto de 2021, de los cuales fueron sintomáticos 835 casos (96,3%) y no hubo fallecidos. Dentro del PS recibieron esquema completo de inmunización 4988 personas, con una cobertura de vacunación del 95%. De ellos, 197 enfermaron de COVID-19, de los cuales estaban realmente inmunizados 170 (incidencia 3,4%). Por otro lado, hubo 253 PS no vacunado o con esquema incompleto, de ellos 44 se contagiaron con SARS-CoV-2 (incidencia 17,39%), con una relación 5,11 veces mayor que en el grupo inmunizado. Cuando se analizó el estado de vacunación al momento del inicio de síntomas fue “no vacunado” 641 casos (74%), “una dosis de vacunación” 8 casos (1%), “dos dosis sin completar el periodo de inmunización” (14 días post segunda dosis) 25 casos (2,9%), con “esquema de vacunación completo” 170 casos (19,6%). La vacuna que más utilizó el personal en el HCUCH fue CoronaVac con 844 PS inmunizado (88%), BNT162b2 75 PS (8%), Vaxzevria 1 PS (0%), Convidecia 8 PS (1%), además de 34 casos no vacunados (4%). Destaca un subgrupo que completó su esquema en tiempo correcto y que posteriormente enfermó. Hubo 170 casos con esa condición; 146 sintomáticos para CoronaVac y 20 asintomáticos, para BNT162b2, 7 sintomáticos y 3 asintomáticos. Del total de PS, menos de 1% no estaba vacunado (178 casos). **Conclusiones:** La gran mayoría de casos en PS ocurrió previo al inicio de la campaña de vacunación (72%), considerando lo anterior, 24% del PS contagiado no se vacunó dentro del plazo calendarizado, e inclusive a la fecha un 4% no se encuentra vacunado. Al comparar la incidencia de COVID-19 posterior al 31 de marzo, hubo una proporción de casos 5 veces mayor en el grupo no inmunizado. En concordancia con lo que se ha reportado en otras publicaciones el riesgo de enfermar es sustantivamente mayor en ausencia del esquema completo y por otra parte de aquellos que enferman con esquema completo, la proporción de personas que desarrollan síntomas fue mayor en el grupo con CoronaVac. Nuestros datos son preocupantes en relación a la adherencia oportuna de la campaña de vacunación dentro de los plazos establecidos y que, pese a la alta efectividad demostrada por las vacunas, sigue siendo fundamental el mantener las medidas de distanciamiento social, uso de mascarilla e higiene frecuente de manos. Existen algunas limitaciones en nuestro informe, como el escaso número de personas vacunadas con plataformas distintas a CoronaVac y el no contar con datos de resultados clínicos completos.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Palabras clave: personal de salud; COVID-19; vacunas.



Evaluación bayesiana del desempeño diagnóstico del test rápido Livzon “Diagnostic Kit for IgM/IgG Antibody to Coronavirus (SARS-CoV-2) (Lateral Flow)” para la detección de anticuerpos contra SARS-CoV-2

Cristóbal Cristian Verdugo Vásquez^{1,5}, Alfredo Ramírez R.³, Alberto Fica C.⁴, Anita Plaza F.^{2,5}, Gerardo Acosta J.^{1,5}, Natalia Castro R.^{2,5}, Claudio Verdugo R.^{2,5}

¹Universidad Austral de Chile, Medicina Preventiva Veterinaria, Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile.

²Universidad Austral de Chile, Patología Animal, Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile.

³Universidad Austral de Chile, Ciencia Animal, Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile.

⁴Universidad Austral de Chile, Escuela de Medicina, Medicina, Valdivia, Chile.

⁵Center for Surveillance and Evolution of Infectious Diseases, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.

Introducción: El test de flujo lateral Livzon, para la detección rápida de anticuerpos contra SARS-CoV-2, fue una herramienta diagnóstica ampliamente distribuida y utilizada en las etapas tempranas de la pandemia a nivel nacional. Si bien, el ISP autorizó la importación y comercialización de esta herramienta, a la fecha no ha existido una evaluación de su desempeño diagnóstico a nivel poblacional. **Objetivos:** Estimar la sensibilidad y especificidad diagnóstica del test rápido de flujo lateral Livzon. **Métodos:** Un total de 289 muestras aleatoriamente seleccionadas desde la población general de las ciudades de Temuco, Valdivia, y Osorno, fueron analizadas en paralelo, utilizando el test Livzon y un ensayo de ELISA *in-house*. Este último ensayo, fue previamente validado utilizando un panel de sueros pre-pandémicos (n = 50) y un panel de sueros provenientes de pacientes confirmados con SARS-CoV-2 (n = 50), suministrados por el Hospital Base de Valdivia. Los resultados pareados fueron analizados utilizando un modelo bayesiano de clase latente (BCL), el cual permite estimar el desempeño de un test sin la necesidad de asumir la existencia de una prueba de oro. En particular, se utilizó bajo un modelo de dos tests y múltiples poblaciones. Adicionalmente, se consideró un prior no-informativo para modelar la prevalencia de la infección, mientras que priors informativos fueron utilizados para modelar la sensibilidad y especificidad de las dos pruebas serológicas utilizadas. **Resultados:** Los resultados del modelo BCL indicaron que el test Livzon presentó una sensibilidad media de 74,4% con un 95% de distribución posterior de probabilidad (DPP) entre 50,1 - 91,2%. Por otro lado, se estimó que el test Livzon presentó una especificidad media de 97,5% (95% DPP: 94,4 - 99,6%). **Conclusiones:** Las estimaciones obtenidas en el presente estudio, indican que el test de flujo lateral Livzon, para la detección rápida de anticuerpos contra SARS-CoV-2, presentó una sensibilidad en la población general menor a la reportada por el fabricante. Junto con presentar una importante variabilidad en sus resultados, con un potencial importante de falsos negativos al ser ocupada como herramienta de tamizaje. En esta misma línea, los resultados obtenidos podrán ser utilizados para ajustar los resultados de las seroprevalencias ya obtenidas, de manera de poder estimar las seroprevalencias verdaderas contra SARS-CoV-2 en el país.

Financiamiento: Proyecto ANID COVID N°0585.

Palabras clave: Livzon; sensibilidad-especificidad; SARS-CoV-2.



Eficacia de la vacuna CoronaVac en disminuir la mortalidad en pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2. Estudio caso control

José Caro Miranda^{1,2}, Loreto Rojas Wettig^{1,2}, María Luisa Rioseco^{1,2}, María Fernanda Lara², Loreto Twele^{1,2}, Sebastián Barria², Francisco Sosa², María Inés Stipicic², Pedro Gonzalez Paulsen³, Alejandro Saavedra², Daniel Matamala², María Paz Blanco², Camila Bolados²

¹Universidad San Sebastián, Medicina, Medicina, Puerto Montt, Chile.

²Hospital de Puerto Montt, Chile.

³Secretaría Regional Ministerial de Salud X región, Unidad de Vigilancia Epidemiológica, Puerto Montt, Chile.

Introducción: La infección por SARS COV2 a impactado al ser humano en todos sus ámbitos. El mundo aún se ve enfrentado a las graves consecuencias de esta pandemia, esfuerzos de todos los países en la contención del daño sanitario se han basado en el diagnóstico oportuno, la trazabilidad y el aislamiento de los individuos contagiados, así como el fortalecimiento de la red asistencial hospitalaria y el desarrollo de vacunas para la prevención primaria de COVID-19. Chile se ha destacado por haber logrado una rápida y exitosa implementación de vacunación, utilizando en su mayoría una vacuna con virus inactivado (CoronaVac). El 1 de febrero de 2021 comenzó la vacunación en el Servicio de Salud de Reloncaví (SSDR) priorizando los grupos de mayor riesgo (adultos > 60 años, pacientes inmunosuprimidos y funcionarios de la salud). Se ha descrito la eficacia de esta vacuna en disminuir la transmisión y mortalidad en un estudio de cohorte nacional. Sin embargo, se desconoce cuál es la eficacia en disminuir la mortalidad de los pacientes hospitalizados por neumonía por COVID-19. **Objetivo:** Comparar la frecuencia de muerte por SARS-CoV-2 en pacientes que han recibido dos dosis de CoronaVac con aquellos que no han sido vacunados, hospitalizados entre el 1 de marzo y el 31 de julio de 2021, en el Hospital de Puerto Montt (HPM). **Pacientes y Método:** Se usaron bases de datos secundarias anonimizadas con información bio-demográfica y clínica de pacientes hospitalizados en el HPM. La información sobre la inmunización se obtuvo desde la base de datos de Secretaría Regional Ministerial (SEREMI) de Salud de la X Región. **Diseño:** casos y controles. Los participantes corresponden a pacientes COVID-19 hospitalizados en el HPM. Se definió como caso aquel paciente COVID-19 positivo (confirmado por reacción de polimerasa en cadena-RPC) que requirió hospitalización y con antecedente de dos dosis de la vacunación. Como control se definió aquel paciente COVID-19 positivo (confirmado por RPC) que requirió hospitalización y con antecedente de no haber sido vacunado. Las variables clínicas asociadas a la hospitalización (ingreso a VMI y fallecimiento) fueron consideradas como variables de resultado. Las variables bio-demográficas (sexo, edad, nacionalidad, pertenencia a pueblo originario) y de salud (presencia de co-morbilidad) se consideraron como variables de control. La variable estado de inmunización contra el COVID-19 (vacunado dos dosis y no vacunado) fue considerada la variable de exposición. Se consideró el periodo en el que las personas comienzan a ser inmunes al virus a partir de los 14 días posteriores a la vacunación. **Hipótesis nula:** El riesgo de muerte en pacientes COVID-19 atendidos en el HPM es el mismo en los vacunados y los no vacunados. **Hipótesis alternativa:** El riesgo de muerte en pacientes COVID-19 atendidos en el HPM es distinto en los vacunados que los que en los no vacunados. La muestra incluyó a todos los pacientes hospitalizados en el HPM entre el 1 de marzo y el 31 de julio de 2021 cuya cifra es 1.103 personas. Después de aplicar criterios de exclusión, quedaron 148 casos y 700 controles. El tamaño de la población estudiada permitió comparar dos proporciones independientes y determinar una reducción del riesgo del daño por SARS-CoV-2 (muerte) en pacientes que recibieron dos dosis de vacuna con un Odds Ratio (OR) de 0,45, un nivel de significancia de 5% y un poder de 80%. Se planificaron 3 controles por caso. **Criterios de inclusión:** Todos los pacientes COVID-19 positivo hospitalizados en el HPM. **Criterios de exclusión:** Los < 18 años de edad, aquellos pacientes que se hospitalizaran antes de 14 días después de haber recibido la dosis de vacunación, aquellos con una sola dosis de CoronaVac y aquellos vacunados con alguna vacuna contra el COVID distinta a CoronaVac. Para el análisis se usaron medidas de tendencia central y porcentajes para la descripción de variables continuas, se compararon medias en dos o más grupos con t de student y diferencias de proporciones con test de proporciones. El nivel de significación utilizado fue de 5%. La asociación y la magnitud del efecto entre la variable de exposición y resultado se evaluó con OR y sus respectivos intervalos de confianza. Se realizó un análisis estratificado según variables de control. Posteriormente se hizo un análisis inferencial con regresión logística generando modelos con ajuste de OR por variables de control importantes, evaluando el sesgo de confusión y poniendo fin a la interacción con test de verosimilitud. El estudio fue presentado y aprobado por el Comité de Ética científico del SSDR y cumple para su realización se respetaron los deberes y derechos de los pacientes (Ley N° 20.584) resguardando la confidencialidad de los antecedentes clínicos. **Resultados:** Se evaluaron 848 individuos. Según la distribución por sexo, hubo 451 pacientes masculinos (53,2%) y 397 pacientes femeninos (46,8%). La edad media fue 54,7+ 17,4 años (rango 18-100 años). La proporción de adultos mayores > 60 años, fue 338 casos (39,9%). Hubo 456 pacientes (53,8%) que presentaban alguna enfermedad crónica. Las patologías crónicas fueron las siguientes: hipertensión arterial 41,8%, diabetes mellitus 29,3%, enfermedad pulmonar crónica 10,3%, enfermedad renal crónica 5,8%, inmunosupresión 3,2% y neoplasia 3,2%. Respecto a la hospitalización, 461 (54,6%) pacientes usaron cama básica y 384 (45,4%) usaron cama crítica. Hubo 151 pacientes que usaron ventilación mecánica ((VM) (17,8%). Los días de estancia media en el hospital fueron 11,8 + 11,2 días. La estancia media de los pacientes en cama crítica con VM fue 12,3 + 10,2 días. En cuanto al antecedente de vacunación 148 (17,5%) personas habían recibido las dos dosis de CoronaVac hasta 14 días antes de la hospitalización y 700 (82,6%) personas no habían recibido dosis alguna de vacunación. Hubo 112 fallecimientos (7,4%) en el periodo estudiado. En el grupo con el antecedente de vacunación completa hubo 32 fallecidos (21,7%) y en el grupo con el antecedente de no haber recibido vacuna hubo 80 fallecidos (11,5%). En cuanto al uso de VM, 24 (16,3%) pacientes que la requirieron tenían en antecedente de vacunación completa y 126 (18,1%) pacientes tenían el antecedente de no haber sido vacunados. Al realizar el análisis estratificado por el antecedente de haber sido vacunado o no, se encontró que el grupo de los vacunados presentó mayor proporción de adultos mayores, de muerte, de diabetes mellitus, de hipertensión arterial, de neoplasias y de enfermedad renal crónica (p < 0,05). No hubo diferencias en la proporción de uso de VM ni en la cantidad de días en VM. Al ajustar la asociación entre la variable de resultado muerte y las de exposición habiendo puesto fin a la interacción con test de verosimilitud, el modelo indica que el antecedente de vacunación con CoronaVac en los pacientes hospitalizados por SARS-CoV-2 en el HPM no se asoció a la disminución del evento muerte antes del alta. Los factores de riesgo que se asociaron a ella fueron ser adulto mayor (> 60 años de edad), ser portador de alguna neoplasia y tener enfermedad renal crónica. **Conclusiones:** Son evidentes los beneficios de la vacunación en el mundo y nuestro país; sin embargo, no se logra demostrar una disminución de la mortalidad de aquellos pacientes que están hospitalizados cursando con neumonía por COVID 19 vacunados con CoronaVac. Los principales factores de riesgo de mortalidad fueron la edad > 60 años, el estar cursando con cáncer y los enfermos renales crónicos.

Palabras clave: COVID-19; SARc-CoV-2; vacuna; CoronaVac; neumonía; efectividad.



Manifestaciones clínicas, morbilidad y factores de riesgo asociados a gravedad en mujeres embarazadas hospitalizadas por COVID-19: caracterización de la primera ola

Macarena Silva¹, Fernanda Valenzuela², Andrea Canals³, Sergio Belmar⁴, Alfonso Jorquera⁴

¹Unidad de infectología, Hospital San Borja Arriarán.

²Residente de Ginecología-Obstetricia Universidad de Chile, Hospital San Borja Arriarán.

³Bioestadística, Escuela de Salud Pública Universidad de Chile, Dirección Académica Clínica Santa María.

⁴Ginecología -Obstetricia, Servicio de la mujer y del recién nacido, Hospital San Borja Arriarán.

Introducción: La evidencia sobre los efectos de la infección por el virus SARS-CoV-2 en el embarazo es aún controversial. Los reportes indican que tienen un mayor riesgo de hospitalización y de enfermedad severa, sin embargo, hay escasos datos de factores que asocien magnitud con severidad. **Objetivo:** analizar las características clínicas de una cohorte de mujeres embarazadas hospitalizadas con COVID-19 durante la primera ola y correlacionar gravedad, en términos de insuficiencia respiratoria, con parámetros de laboratorio. **Método:** se analizó una cohorte retrospectiva de embarazadas hospitalizadas con COVID-19 entre abril y junio del 2020 en la Unidad de la Mujer y del Recién Nacido del Hospital Clínico San Borja Arriarán. Se utilizó un protocolo de ingreso previamente definido por el servicio que incluía imágenes y determinación de parámetros inflamatorios (hemograma, proteína C reactiva, LDH, ferritina, fibrinógeno, dímero D, troponina, perfil hepático). Se incluyeron pacientes embarazadas > 18 años con infección por COVID-19 definida por PCR COVID-19 positiva en los 7 días previos a su ingreso o PCR COVID-19 negativa con imágenes pulmonares compatibles con neumonía COVID-19. Mediante un análisis de regresión logística multivariado se evaluó la relación entre parámetros de laboratorio y gravedad. **Resultados:** se incluyó un total de 57 embarazadas; la mediana de edad fue de 30 años, un 79% cursaban el tercer trimestre de embarazo, el 80.7% tenían nacionalidad extranjera y un 28% tenía al menos una comorbilidad. Los síntomas mas frecuentes fueron fiebre (52,6%), tos (50,9%), mialgia (36,8%) y disnea (35,1%). El diagnóstico fue en un 91,2% por PCR y en un 8,8% por hallazgos imagenológicos. Un 36% tuvo neumonía, un 37,2% requirió cesárea de urgencia, un 22% cursó con parto prematuro (PP) y un 7% tuvo PP < 32 semanas. Un 19,6% requirió manejo en unidad de paciente crítico (UPC) debido a insuficiencia respiratoria y no hubo fallecidos. En el análisis multivariado, tanto el recuento de plaquetas como el valor de proteína C reactiva (protC) tuvieron un efecto significativo en la probabilidad de ingreso a UPC. Una protC por sobre 7 veces lo normal aumenta la probabilidad de gravedad en un 29% y por cada 100.000 unidades de descenso de plaquetas la probabilidad de gravedad aumenta en un 25,3%. Los factores asociados a parto prematuro fueron insuficiencia respiratoria, elevación de protC y elevación de fibrinógeno. Ningún recién nacido tuvo PCR+ COVID al nacer. **Conclusión:** Observamos un alto índice de comorbilidades como neumonía, cesárea, prematuridad e insuficiencia respiratoria en pacientes embarazadas hospitalizadas con COVID-19. Tanto la determinación de proteína C reactiva como el recuento de plaquetas fueron marcadores significativos de pronóstico.

Palabras clave: COVID-19; embarazo; manifestaciones clínicas.



Descripción epidemiológica de casos de COVID-19 de adquisición probablemente intrahospitalaria en un centro universitario de Santiago de Chile entre los meses abril 2020 y agosto 2021

Eduardo López¹, María Elvira Simian², Marcela Cifuentes³

¹Universidad de Valparaíso, Residente Infectología, Medicina, Viña del Mar, Chile.

²Hospital Luis Calvo Mackenna y Hospital del Salvador, Médico Microbiólogo Clínico, Santiago, Chile.

³Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH), Médico Microbiólogo Clínico. CPC-IAAS, Medicina, Santiago, Chile.

Introducción: SARS-CoV-2 fue descrito en diciembre de 2019. Su enfermedad, COVID-19, ha generado una elevada carga para los sistemas sanitarios, debiendo adaptar su capacidad de respuesta. La presión asistencial ha expuesto al personal de salud (PS) y a los pacientes sin COVID-19 a la adquisición y transmisión nosocomial de SARS-CoV-2. **Objetivo:** Describir y caracterizar casos de COVID-19 de probable adquisición hospitalaria entre abril de 2020 y agosto de 2021. **Método:** En abril de 2020, el HCUCH implementó un sistema de vigilancia de adquisición intrahospitalaria de SARS-CoV-2. A esa fecha no existían definiciones nacionales, utilizándose las únicas descritas a esa fecha en la literatura (*Health Protection Surveillance Centre of Ireland*). Con posterioridad hubo una definición MINSAL para COVID-19 nosocomial. Considerando la normativa vigente se revisaron todos los pacientes hospitalizados cuya reacción de polimerasa en cadena (RPC) fueron positivas. En 2021 se implementó un sistema de cruce de información entre las validaciones en EpiVigila y el censo hospitalario mensual, de modo de detectar aquellos pacientes que cumplían con estar hospitalizados por más de 2 días al momento de tener una RPC positiva o que fuesen caso probable incluyendo pacientes de alta hasta el día 14 de su egreso. Se consideraron todos los casos confirmados y probables de acuerdo a definiciones MINSAL en pacientes con RPC (hospitalizados o ambulatorios). Con esta metodología, se pudo incorporar vigilancia post-egreso. Se utilizaron las siguientes definiciones para atribuir el origen de la infección, según protocolo local. A) *Caso definido* COVID-19: síntomas posteriores al día 14 desde ingreso hospitalario independiente de nexo epidemiológico nosocomial. B) *Caso probable* COVID-19: síntomas entre el día 3 y 14 del ingreso, con nexo epidemiológico intrahospitalario que haya ocurrido entre 2 y 14 días previo al inicio de síntomas. En pacientes asintomáticos se consideró la fecha de toma del examen RPC como referencia o si el inicio de síntomas fue entre el día 8 y 14, aun sin nexo epidemiológico. C) *Caso indeterminado*: síntomas entre el día 3 y 7 sin nexo epidemiológico ni comunitario ni hospitalario. D) *Casos de presentación comunitaria con posible atribución hospitalaria*: Probable: síntomas entre el día +1 y +5 del egreso e Indeterminado: síntomas posteriores al día 5 y menos de 14, sin antecedentes para determinar nexo epidemiológico comunitario. En todo el resto de los escenarios se consideró de origen comunitario. Se excluyó a los que tenían una notificación previa como caso confirmado o probable en EpiVigila dentro de los 3 últimos meses y a aquellos con síntomas sospechosos al momento del ingreso. La información obtenida se consolidó base de datos (BD) realizada en Microsoft Excel®. Ésta BD incluía servicio de ingreso, fecha en que se realizó RPC o en la cual se consideró caso probable, unidad en la cual se obtuvo la muestra, estado de validación en EpiVigila, fecha de egreso y clasificación según definición. **Resultados:** Durante el año 2020, hubo 25 casos definido, 13 probable, 7 indeterminados y en 4 casos se atribuyó a un origen comunitario. En el 1er semestre de 2021, 5 casos calificaron como caso definido, 4 casos probable, 3 indeterminados y 1 de presentación comunitaria. En los meses de julio y agosto de 2021, hubo 5 casos definido, 6 casos probable y 6 indeterminados. Con estos datos se analizó densidad de incidencia por categoría y complejidad de unidad en forma mensual. La densidad de incidencia global atribuible a casos nosocomiales (caso definido y caso probable) promedio fue de 0,39 por 1.000 días cama ocupada con un rango intercuartílico (0,0 - 0,48), destacando densidad sobre el percentil 75 (P75), en los meses de mayo, junio, julio de 2020 y julio de 2021. En unidades básicas la densidad fue de 0,42 por 1.000 días cama ocupada y en unidades críticas 0,37 por 1.000 días cama ocupada. **Conclusiones:** En 2020 los meses de mayo, junio y julio destacan densidades por sobre el P75, lo cual se corresponde en forma directa al periodo de mayor circulación de casos en la comunidad. En 2021, la densidad de incidencia sobre el P75 se da en el mes de julio, posterior al *peak* de casos en Chile (mayo y junio) lo cual probablemente se relaciona a brotes de identificación tardía y por consiguiente de mayor dificultad de control. En relación a la complejidad de unidad no hubo diferencias significativas. Los datos recopilados permiten contar con información valiosa acerca de la evolución de casos nosocomiales por medio de la densidad de incidencia, como indicador, pudiendo caracterizar por categoría y nivel de complejidad de atención. Optimizar el diagnóstico al ingreso, la detección de pacientes y/o PS sintomáticos son claves en la prevención, detección y control de brotes intrahospitalarios.

Financiamiento: no.

Palabras clave: COVID19; infección intrahospitalaria.



Estudio longitudinal de prevalencia de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 y factores de riesgo de COVID-19 en personal de salud

Fernando Mardones^{1,2}, Mario Alvarado-Rybak⁵, Anibal Matamoras¹, Marcela Potin¹, Rodrigo Muñoz³, Marcela Ferrés¹, Mónica Pinto³, Marcelo Navarrete⁴, Tomás Reyes¹, Óscar Corsi¹, Natalia Zimin², Cristina Rodríguez¹, Karina Toledo³, Daniela Gallegos², Inés Cerón¹

¹Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Medicina.

²Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Agronomía e Ingeniería Forestal.

³Hospital Clínico de Magallanes.

⁴Universidad de Magallanes, Laboratorio Medicina Molecular - Centro Asistencial Docente y de Investigación (CADI).

⁵Universidad de las Américas, Núcleo de Ciencias Aplicadas en Ciencias Veterinarias.

Introducción: El personal de salud (PS) es la primera línea de respuesta a la pandemia de COVID-19 y, como tal, constantemente expuesto al virus, con alto riesgo de infección. La caracterización de esta subpoblación es crucial para optimizar recomendaciones específicas para la prevención de infección en PS, en probables nuevas olas de infección por SARS-CoV-2. **Objetivos:** Caracterizar epidemiológicamente la respuesta de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 a partir de una cohorte de PS de tres centros asistenciales en dos regiones del país e identificar factores de riesgo (FR) asociados a infección por SARS-CoV-2 en PS. **Metodología:** Estudio longitudinal observacional de una cohorte de PS compuesta por técnicos en enfermería, enfermeros/as y médicos en atención directa de pacientes hospitalizados en tres centros de salud de 2 regiones del país (RM y R. Magallanes), los que fueron seleccionados aleatoria y proporcionalmente en cada centro, según sexo, edad y estamento, con cálculo de tamaño muestral de 450 sujetos (150 en cada centro) con un porcentaje de respuesta de 97,5% después del primer muestreo. Para la determinación de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 se utilizó kit ELECYS anti-SARS-CoV-2, electroquimioluminiscencia de ROCHE. Se realizaron tres mediciones cada 4 meses. Para la determinación de FR de seroconversión se realizó recolección de datos mediante encuestas epidemiológicas *online* seriadas (cada 2 meses por 6 meses). El análisis estadístico incluyó estimación de tasa de incidencia y prevalencia de infección por SARS-CoV-2 en PS. Para la definición de FR se construyó un modelo de regresión logística general y diferenciado por estamento, mediante análisis de cada variable de las encuestas. **Resultados:** En septiembre/2020, se inició el enrolamiento de 456 voluntarios. Después del mes 6 de seguimiento, 439 voluntarios permanecieron en el estudio (97,5%): 301 (68,6%) mujeres y 138 (31,4%) hombres. La edad promedio fue 39,79 años (DS 10,2 años). Al mes 6 de seguimiento 183 correspondían a médicos (42%), 98 enfermeros/as (21%) y 171 (37%) técnicos en enfermería. En la cohorte, 72 participantes presentaron anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 positivos, correspondiente a una seroprevalencia de 15,8% (IC 95% 12,7 - 19,3). En el análisis univariado se identificaron como factores de riesgo personales: edad ≤ 39 años [RR 2,06 (IC95% 1,27 - 3,34)]; residencia en comunas con índice de prioridad social media-baja [RR de 2,0 (IC95% 1,01-3,96) y vivir acompañado [RR 1,71 (IC95% 1,01 - 2,89)]; mientras que en factores de riesgo ocupacionales, se identificaron: pertenecer al estamento de enfermería [RR 1,71 (IC95% 0,992 - 2,95)]; trabajar en áreas de intermedio adulto [RR 3 (IC95% 1,18 - 7,58)] y médico-quirúrgico adulto [RR 3,24 (IC95% 1,38 - 7,63)]; jornada laboral que incluye períodos nocturnos [RR 2,76 (IC95% 1,63 - 4,67)]; compartir horarios de alimentación con compañeros [RR 1,99 (IC95% 1,13 - 3,51)]; usar transporte público para desplazarse al trabajo [RR 1,7 (IC95% 1,1 - 2,61)] y realizar cuarentena por contacto estrecho laboral [RR 6,58 (IC95% 5,26 - 8,23)]. **Conclusión:** En este estudio de cohorte realizado en trabajadores de la salud se encontró que la seroprevalencia de infección por SARS-CoV-2 (15,8%) fue menor a la reportada a nivel nacional e internacional. También se describe por primera vez que las características ocupacionales como área de trabajo, tipo de jornada laboral, prácticas de alimentación, medio de transporte laboral y contacto estrecho laboral son factores de riesgo para infección por SARS-CoV-2 en PS. De igual forma, se identifican FR similares a la población general, como son ser ≤ 39 años, residir en comunas con índice de prioridad social medio-bajo y vivir acompañado. Estos resultados permitirán remirar los protocolos de prevención de COVID-19 en PS por medio de la adopción de medidas destinadas a disminuir los riesgos ocupacionales identificados.

Financiamiento: Concurso ANID COVID0651.

Palabras clave: anticuerpos anti-SARS-CoV-2, factores de riesgo, personal de salud.



COVID-19 en el personal de salud en el contexto de exposición viral comunitaria regional, laboral y la prevención vacunal en una institución privada de salud: marzo 2020- agosto 2021

P47

Marcelo Wolff^{1,2}, Wilma Medina^{1,2}, José Vásquez^{1,2}, Álvaro Jara^{1,2}

¹Unidad de IAAS y Calidad.

²Clínica Santa María.

Introducción: COVID-19 en el personal de salud (PS) implica no sólo un tema individual ya que repercute en la preservación del sistema de salud para enfrentar precisamente esa enfermedad pandémica. No hay datos precisos de la frecuencia de infección en el cuerpo sanitario nacional, pero se estima superior al de la población general del mismo grupo etario, ya que se suma al riesgo de contagio comunitario el de la exposición laboral. Clínica Santa María es una institución privada de 352 camas y > 5300 funcionarios estables y ha tenido una alta carga asistencial de pacientes COVID-19 (> 3000) desde marzo 2020. La Unidad de IAAS y Calidad tiene programa de registro y seguimiento de la infección por SARS-CoV-2 y de la vacunación correspondiente de sus funcionarios. **Objetivo:** Cuantificar y caracterizar la evolución de casos de COVID-19 en su PS estable, cotejándola con la evolución de los casos contemporáneos reportados en la Región Metropolitana (RM) (exposición comunitaria), la de hospitalizados por COVID-19 en la institución (exposición laboral) y el efecto que en ello ha tenido la vacunación programática del PS. **Metodología:** Revisión del registro mensual de los casos confirmados por RPC en el personal, de la RM y de hospitalizaciones, área de trabajo y, desde diciembre de 2020, registro de vacunación, con fecha de cierre el 31 de agosto de 2021. **Resultados:** 656/5371 (12,2%) funcionarios tuvieron una infección confirmada en el período, con máximo de 200 en junio de 2020 a mínimos de 4 (noviembre 2021) y 8 (agosto 2021). Hubo estrecha correlación entre el número de casos de la RM y hospitalización COVID-19 con los del PS hasta noviembre 2020 y posteriormente se produjo un desacoplamiento con menos casos proporcionalmente, incluso durante la segunda ola de la pandemia entre marzo y junio de 2021. No se observó diferencia global de los casos de PS entre atención directa e indirecta de pacientes (11,5% y 13%, respectivamente), pero entre los primeros se vio más afectada la dotación de kinesiólogos (20,8%), enfermeras (17%) y TENS (13,6%); médicos (7,4%). Al 31 de agosto 2021, 451 funcionarios sin COVID-19 previo, habían recibido vacunación completa (> 14 días post 2ª dosis) de Pfizer (VacP) y 3.956 de Sinovac (VacS), respectivamente. A esa fecha 6 (1,3%) con VacP y mediana de seguimiento de 197 días habían tenido infección confirmada (1,26/100 pac/180 días); 88/3.956 (2,2%) con VacS y mediana de seguimiento de 155 días tuvo infección confirmada (2,64/100 pac/180 días). Al 30 de junio 2021, y con seguimiento similar a vacunados con VacS, un 5,7% (32/453) de funcionarios no vacunados, 0,7% de VacP y 1,9% de VacS, respectivamente, habían tenido COVID-19 confirmado, lo que daba efectividad preventiva de 87,7% para VacP y 66,7% para VacS, respectivamente, para el período. Compleción subsecuente de vacunación en el personal no permitió comparación posterior con no vacunados. De los 142 casos de COVID desde el 18 de marzo 2021 y con inmunización completa de más del 90% de la dotación institucional, 44 (31%) se vieron en población no vacunada o con vacunación incompleta. Se registró un caso de fallecimiento. No se pesquisaron reinfecciones. **Conclusión:** Un alto porcentaje de funcionarios de salud ha tenido confirmación de infección por SARS-CoV-2, especialmente en los primeros 6 meses de la pandemia y hubo alta correlación con la magnitud de la pandemia a nivel regional y subsecuentes hospitalizaciones, con disminución porcentual incluso antes de la vacunación, la que incrementó el descenso, con niveles de protección similares a lo reportado para cada una de ellas en la población general. La mayor frecuencia de casos en funcionarios con alto contacto directo con pacientes COVID-19 ratifica la importancia del riesgo laboral.

Financiamiento: Sin financiamiento específico.

Palabras clave: COVID-19; personal de salud; vacunación.



Estimación de la prevalencia e incidencia verdadera para la infección por SARS-CoV-2 en la población general de las ciudades de Temuco, Valdivia, y Osorno

Cristóbal Cristian Verdugo Vásquez^{1,5}, Gerardo Acosta^{1,5}, Alfredo Ramírez², Alberto Fica C.⁴, Anita Plaza F.^{3,5}, Natalia Castro R.^{3,5}, Claudio Verdugo R.^{3,5}

¹Universidad Austral de Chile, Medicina Preventiva Veterinaria, Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile.

²Universidad Austral de Chile, Instituto de Ciencia Animal, Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile.

³Universidad Austral de Chile, Instituto de Patología Animal, Facultad de Ciencias Veterinarias, Valdivia, Chile.

⁴Universidad Austral de Chile, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Valdivia, Chile.

⁵Center for Surveillance and Evolution of Infectious Diseases, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.

Introducción: La estimación de parámetros epidemiológicos, tales como la prevalencia e incidencia, son claves para entender el impacto de una enfermedad, así como para poder evaluar la efectividad de las medidas de control adoptadas. Sin embargo, los tomadores de decisión muchas veces deben trabajar con estimaciones aparentes de estos parámetros, producto de la falta de sensibilidad o especificidad de las pruebas diagnósticas utilizadas, o producto que los datos son recolectados a nivel de centros de salud, los que podrían representar una muestra sesgada de la situación en la población general. Esto, es especialmente cierto en estudios sero-epidemiológicos, donde el test puede sufrir faltas de sensibilidad diagnóstica producto del periodo necesario para que el hospedero monte una respuesta inmune detectable, así como la variabilidad en los niveles de respuesta entre los pacientes. Por otro lado, dichos test también pueden sufrir problemas de especificidad producto de reacciones cruzadas con otros agentes. A pesar de estos sesgos, los métodos de diagnóstico serológico han sido las herramientas elegidas para estimación de la prevalencia o la evaluación de la estrategia de inmunización, durante de la presente pandemia por SARS-CoV-2. Sin embargo, sí existe un conocimiento objetivo sobre el desempeño diagnóstico del test utilizado, se puede potencialmente obtener estimaciones no-sesgadas de estos parámetros, de manera de conocer la prevalencia verdadera a partir de la prevalencia aparente. **Objetivo:** Estimar la prevalencia e incidencia verdadera de la infección por SARS-CoV-2 en la población general de las ciudades de Temuco, Valdivia, y Osorno, de manera de conocer la dinámica de la infección en la macro-zona sur del país. **Métodos:** Se realizaron dos muestreos a través de una selección aleatoria estratificada por unidades vecinales (Acosta-Jamett et al., 2017) de las tres ciudades bajo estudio. El primer muestreo se realizó en los meses de octubre y noviembre 2020, mientras que el segundo muestreo se realizó durante los meses de diciembre 2020 y enero 2021. En particular, mediante el uso de un sistema de información geográfica, se seleccionaron aleatoriamente 350 viviendas de cada ciudad. Para el segundo muestreo se buscó acceder a las mismas viviendas seleccionadas durante el primer muestreo. De cada vivienda, se seleccionó una persona adulta para ser muestreada, aplicando una encuesta epidemiológica (variables de exposición al virus y signología clínica), y adicionalmente recolectando una muestra de saliva y de sangre. La presencia viral fue evaluada mediante un ensayo de RT-qRPC en la muestra de saliva, mientras la presencia de anticuerpos contra SARS-CoV-2 fue evaluada mediante el uso de test rápido Livzon “Diagnostic Kit for IgM / IgG Antibody to Coronavirus (SARS-CoV-2) (Lateral Flow)”. Se estimó la prevalencia verdadera a través del ajuste de los resultados de serología mediante el uso de modelos bayesianos de clase latente (MBCL). La incidencia se estimó mediante el delta de individuos positivos encontrados entre muestreos, y ajustado a través del MBCL. **Resultados:** Se visitó un total de 1.045 viviendas (Temuco = 340, Valdivia = 350, y Osorno = 355) recolectando 2.078 muestras pareadas (saliva y sangre) entre las dos visitas. La seroprevalencia aparente en el primer muestreo fue de: Temuco 5,9% (95% CI 3,7 - 9,2%), Valdivia 2,9% (95% CI 1,5 - 5,4%) y Osorno 5,8% (95% CI 3,7 - 8,8%). Mientras que en el segundo muestreo la seroprevalencia aparente fue de: Temuco 7,4% (95% CI 4,9 - 10,8%), Valdivia 4,0% (95% CI 2,3 - 6,8%), y Osorno 5,6% (95% CI 3,6 - 8,7%). Por otro lado, al ajustar los resultados anteriores por el desempeño diagnóstico del test rápido, se estimó una prevalencia verdadera, durante el primer muestreo de: Temuco 4,8% (95% CI: 1,8 - 9,1%), Valdivia 0,5% (95% CI 0 - 3,8%), y Osorno 4,5% (95% CI 1,8 - 8,5%). Dicha estimación sufrió una variación de Temuco +2%, Valdivia +1,6%, y Osorno +0% durante el periodo entre los dos muestreos. Finalmente se estimó una tasa promedio de infección activa, al momento de muestreo, de Temuco 0,9% (95% CI 0,23 - 2,8%), Valdivia 0%, y Osorno 0,3% (95% CI 0,01 - 1,8%).

Financiamiento: Proyecto ANID COVID 0585.

Palabras clave: Prevalencia; incidencia; SARS-CoV-2.



Co-infecciones y sobreinfecciones en pacientes COVID-19 en una unidad de paciente crítico

Gabriel Alejandro Uribe Sanzana¹, María Daniela Guzmán Durán²

¹Complejo Asistencial Víctor Ríos Ruiz, Medicina Interna, Los Ángeles, Chile.

²Complejo Asistencial Víctor Ríos Ruiz, Infectología, Los Ángeles, Chile.

P49

Introducción: La infección por SARS-CoV-2 ha afectado a millones de personas en el mundo, con altas tasas de contagio y mortalidad asociada. La insuficiencia respiratoria ha sido el principal motivo de ingreso a las unidades de pacientes críticos y su manejo conlleva una serie de riesgos relacionados con las infecciones que se pueden adquirir por los tratamientos, como por los dispositivos usados para el manejo de los pacientes. El conocer estas infecciones y su comportamiento tiene características locales que podrían ser objetivados y que, de manejarse adecuadamente, podrían llevar a mejores resultados intrahospitalarios. **Objetivos:** Describir las co-infecciones y sobreinfecciones que ocurrieron durante su estadía hospitalaria en un grupo de pacientes que ingresan a la unidad de paciente crítico (UPC) con diagnóstico de COVID-19. **Material y Método:** Estudio retrospectivo descriptivo. Se obtuvieron datos de la ficha electrónica para determinar las co-infecciones y sobreinfecciones que ocurrieron durante la hospitalización en UPC y hasta el alta, traslado o defunción del paciente. La definición de infección fue realizada por el médico a cargo del paciente por criterios clínicos, de laboratorio o microbiológicos y el uso de antimicrobianos. Las co-infecciones fueron las que se diagnosticaron en las primeras 48 h desde el ingreso y las sobreinfecciones, posterior a ello. **Resultados:** Se revisaron las fichas clínicas entre 2 de abril y 31 de agosto de 2020, obteniendo 75 pacientes ingresados a UPC de nuestro centro con diagnóstico confirmado de la COVID-19. En las características de la población destacaban: 68% (n = 51) correspondía a sexo masculino, con una edad promedio de 60,6 años. Los días de síntomas antes de la hospitalización fue de 7,5 días, y su estadía promedio fue 23,7 días (rango de 4-81 días). Las principales co-morbilidades fueron: hipertensión arterial (HTA) 54,6% (n = 41), diabetes mellitus 40% (n = 30), obesidad 26,6% (n = 20), cardiopatías 9,3% (n = 8). La mortalidad intrahospitalaria fue 24% (n = 18), el resto fue derivado a sus hospitales de origen o a su domicilio. En cuanto a las co-infecciones solo fueron encontrados 2 casos: uno por rinovirus y otra por *Mycobacterium tuberculosis*. En cuanto a las sobreinfecciones, se encontraron 73 eventos en 43 pacientes, de los cuales 22 tuvieron 2 o más de ellos. Los focos determinados como responsables fueron: pulmonar (n = 19), bacteriemias (n = 15), traqueobronquitis (n = 12), urinario (n = 10), sin foco 9 episodios. Los microorganismos aislados más frecuentes fueron: *K. pneumoniae* (n = 10), *Pseudomonas aeruginosa* (n = 6), *Staphylococcus aureus* (n = 6), *Staphylococcus epidermidis* (n = 6), *Candida albicans* (n = 5). No se logró aislar microorganismo en 25 casos. **Conclusiones:** En el análisis encontramos una mayor cantidad de hombres y una alta prevalencia de HTA comparados con otras series. Los días de síntomas previos a la hospitalización eran similares a las series de otros países. La estadía hospitalaria llama la atención que fue prolongada, probablemente debido al periodo de rehabilitación post-UPC y las posibles complicaciones infecciosas y no infecciosas. En cuanto a la prevalencia de co-infecciones, esta es similar a otras series que la reportan como muy baja, en los casos analizados uno tenía una co-infección viral y el otro una micobacteria, la cual se venía estudiando previamente. Un 57% de los pacientes presentó al menos una sobreinfección y 22 de ellos tuvieron más de un episodio durante su estadía hospitalaria, esto es mayor a una serie española de más de 700 pacientes con solo un 16%. No se encontraron datos chilenos para comparar. En cuanto a los microorganismos destacaron las bacterias gramnegativas como *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa*, además de las bacterias grampositivas, principalmente *S. aureus*. Por último, solo 5 pacientes (6,6%) presentaron una infección fúngica aislada, siendo el único foco el urinario. Este estudio es una evidencia más que los pacientes que ingresan a unidades críticas presentan escasas co-infecciones, pero en el transcurso de la hospitalización, debido a la inmunosupresión, dispositivos y procedimientos, podrían tener un riesgo mayor de adquirir una infección.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Palabras clave: COVID; co-infecciones; UPC.



Detección de SARS-CoV-2 mediante RT-qRPC utilizando saliva como matriz, en pacientes sospechosos de COVID-19

Cecilia Perret¹, Sandra Solari², Katia Abarca¹, Pablo Aguilera³, Felipe Olivares⁴, Diego García-Huidobro⁵, Ana María Contreras⁶, Carlos Palma⁶, Marcela Ferrés^{1,6}

¹Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátrica, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

²Departamento de Laboratorios Clínicos, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

³Departamento de Urgencias, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

⁴Servicio Urgencias, Red de Salud UC-Christus.

⁵Departamento de Medicina Familiar, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

⁶Laboratorio de Infectología y Virología Molecular, Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátrica, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: COVID19 emerge a fines a 2019, declarándose la pandemia en marzo 2020. A pesar de las medidas de control la circulación continúa activa, presentándose en varias olas. El diagnóstico oportuno de individuos infectantes y su adecuado aislamiento son fundamentales para cortar la cadena de transmisión. El uso de saliva como muestra facilitaría el diagnóstico, pero su uso ha mostrado resultados contradictorios. **Objetivo general:** Validar la RT-qRPC de SARS-CoV-2 en tiempo real utilizando saliva como matriz para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes sintomáticos o asintomáticos. **Objetivos específicos:** Determinar la sensibilidad, especificidad, VPN y VPP de RT-qRPC para la detección de SARS-CoV-2 en saliva con hisopado nasofaríngeo (HNF) como gold standard. Comparar los CT (*cycle threshold*) como aproximación a la carga viral en saliva e HNF. Correlacionar las características clínicas con las cargas virales de SARS-CoV-2. Establecer la preferencia entre las distintas muestras entre los participantes. **Metodología:** Se enrolaron pacientes mayores de 18 años en dos periodos; septiembre a noviembre 2020 que concurrieron a las Unidades de Toma de Muestra de la Red de Salud UC-Christus para RT-qRPC COVID-19 por sospecha o búsqueda activa de casos y de enero a marzo 2021, consultantes a servicios de urgencia por sospecha de COVID-19. Previa firma de consentimiento informado, se recolectó una muestra de saliva mediante autotoma depositándola en un tubo con 2 ml de medio de transporte (MT), en paralelo con el HNF tomado por personal de salud; ambas muestras fueron sometidas a RT-qRPC de SARS-CoV-2 simultáneamente, utilizando el kit LightMix SARS-CoV-2 RdRP plus EAV control (TibMolBiol), con extracción automatizada de ARN viral con Mag-Bind RNA extraction kit (Maccura), en equipo Auto-Pure32A Nucleic Acid Purification System (Maccura). Se construyó una curva de calibración determinando la carga viral y los CT en saliva e HNF. Los pacientes con resultado de COVID-19 positivo en HNF respondieron una encuesta en línea para registrar presencia y tipo de síntomas y preferencia de muestra. **Resultados:** Durante los dos periodos, se enrolaron 536 individuos, edad promedio 41,5 años (18 - 90), 262 mujeres (48,9%); 59 pacientes fueron positivos por HNF, 54 por saliva, 28 fueron mujeres (47,4%), edad promedio 43,5 (22 - 83 años). La sensibilidad de RT-qRPC en saliva fue 91,53% (95% CI 81,32 - 7,19%) y la especificidad 100% (95% CI 99,22-100%). La sensibilidad de la RPC en saliva fue 66,6% cuando el CT del HNF fue ≥ 30 , mientras que con CT de HNF < 30 , fue de 96%. El promedio del CT en HNF fue 23,98 (14,29 - 40) y en saliva 29,78 (14,85 - 41), con una diferencia de 5,8 (95% CI 3,28-8,31), $p = < 0,0001$. De los 59 pacientes positivos, 56 (95%) estaban sintomáticos al diagnóstico, 53/56 (95%) fueron también positivos por saliva. Tres pacientes fueron asintomáticos, de los cuales dos fueron negativos por saliva. El promedio de CT en HNF de los sintomáticos fue 22,09 (14,29 - 36,2) y en saliva fue 28,24 (14,85 - 41), (95% CI 3,92 - 8,37) ($p < 0,0001$). El promedio de días de síntomas al momento de la PCR fue 3,1 días (-1 a 15 días). Los valores del CT en HNF y en saliva fueron aumentando a medida que aumentaba el número de días de síntomas. Los síntomas más frecuentes fueron mialgias (82%), cefalea (71,4%) y fiebre (60,7%). Los menos frecuentes fueron dolor abdominal (12,5%) y vómitos (5,4%). Los pacientes con odinofagia tuvieron la carga viral más alta, con CT 18,99 en HNF, los con náuseas y vómitos las más bajas, con CT 27,06 y 31,86; respectivamente ($p < 0,03$). El volumen promedio de saliva en 528 muestras fue 1,4 ml (0,1 - 7 ml). El volumen en 53 muestras positivas fue 1,1 ml (0,1 - 3 ml). No hubo problemas técnicos en el proceso de extracción en saliva. El 88,9% de los encuestados prefirieron la saliva al HNF. **Conclusiones:** La RT-qRPC para SARS-CoV-2 utilizando saliva como matriz tiene una muy buena sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de COVID-19. La saliva tiene una menor carga viral que el HNF y va disminuyendo con la progresión de la enfermedad. La saliva es preferida por los usuarios por su facilidad en la toma. El uso de MT en saliva facilita la extracción automatizada. La saliva es una muestra adecuada para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes sintomáticos y ambulatorios.

Financiamiento: Ministerio de Salud de Chile y Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátrica. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Palabras clave: RPC SARS-CoV-2; saliva; COVID-19.



Cinética de la respuesta inmune humoral y celular inducida por la infección con SARS-CoV-2 en receptores y donantes de plasma convaleciente

Aldo Barrera¹, Constanza Martínez-Valdebenito^{1,5}, Catalina Osses⁵, Bruno Nervi³, Cecilia Vizcaya¹, María Elena Ceballos², Jaime Pereira³, Mayling Chang³, Sebastián Mondaca³, Carolina Henríquez¹, Fernando Valiente-Echeverría⁴, Ricardo Soto¹, Marcela Ferrés^{1,5}, María Elvira Balcells², Nicole Le Corre^{1,5}

¹Departamento de enfermedades infecciosas e inmunología pediátrica, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

²Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de enfermedades infecciosas, Medicina, Santiago, Chile.

³Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Hematología y Oncología, Medicina, Santiago, Chile.

⁴Universidad De Chile, Virología, Medicina, Santiago, Chile.

⁵Red Salud UC-Christus, Laboratorio de Infectología y Virología Molecular, Santiago, Chile.

Introducción: En los inicios de la pandemia de SARS-CoV-2 se autorizó el uso de plasma convaleciente (PC) como terapia en pacientes de alto riesgo. Sin embargo, el impacto del uso de plasma en la respuesta inmune humoral y celular no está completamente entendida. Más aún, la relación entre los niveles de IgG, capacidad neutralizante y respuesta de memoria celular contra SARS-CoV-2 requiere ser estudiada. **Objetivo:** Describir la cinética de la respuesta humoral y celular al virus en sujetos hospitalizados por COVID-19 que recibieron o no PC y en los donantes de PC, durante el mes 1 y hasta el mes 9 post enrolamiento. **Métodos:** Los sujetos incluidos pertenecen a un estudio clínico previo donde se evaluó la efectividad del uso temprano de PC, que incluyó participantes hospitalizados por neumonía COVID-19 que recibieron PC antes de 7 días post inicio de síntomas y sujetos que no recibieron PC, además de voluntarios sanos recuperados de COVID-19 donantes de PC. Las muestras de los sujetos hospitalizados fueron tomadas los días 0, 3, 7, 14, 21 y 28, además de los meses 3, 6 y 9 post enrolamiento. Las muestras de los donantes se tomaron el día 0 y a los meses 3, 6 y 9 post enrolamiento. El título de IgG anti SARS-CoV-2-S1 fue medido en suero por ELISA (Euroimmun), y los títulos de anticuerpos neutralizantes (Nab) fueron determinados mediante ensayo de microneutralización usando un pseudovirus que porta la proteína S de SARS-CoV-2. La respuesta celular medida por producción de IFN- γ e IL-2 fue determinada mediante ensayo de ELISPOT usando PBMC tratados con “megapools” de péptidos de SARS-CoV-2 diseñados para la estimulación de la respuesta CD4+ y CD8+. **Resultados:** 37 donantes de PC y 47 pacientes hospitalizados por COVID-19: 32 receptores de PC (mediana de 5 días post inicio de síntomas) y 15 que no recibieron PC. Los sujetos hospitalizados tratados y no tratados con PC tenían mayor edad que los donantes (mediana 62, 60 y 34 años, respectivamente, $p < 0,0001$). En relación a la respuesta humoral de los pacientes hospitalizados evaluada durante el 1er mes post inicio de síntomas, no se observaron diferencias en términos de seropositividad o títulos de IgG entre aquellos que recibieron PC de aquellos que no. Sin embargo, los pacientes tratados con PC mostraron una mayor probabilidad de seroconversión temprana que los no tratados (65% contra 38% de la población total entre los días 7-12 post inicio de síntomas, $p = 0,0434$). Los títulos de IgG anti-SARS-CoV-2 fueron significativamente menores entre los meses 2-3, 5-6 y 8-9 post inicio de síntomas en los donantes comparados con los sujetos hospitalizados, independientemente de si recibieron o no PC (GMT: 565, 2.655 y 3.408 entre meses 2-3, $p < 0,0001$; 663, 1147 y 1.600 entre meses 5-6, $p = 0,0048/0,0023$; 230, 669 y 800 entre meses 8-9 respectivamente, $p = 0,0044/0,01$). Se demostró una correlación entre títulos de IgG y Nab en el tiempo para ambos grupos tratados y no tratados ($r = 0,7224$ y $0,5806$ para el mes 1 respectivamente, $p = 0,0005/0,0029$). El análisis de la memoria celular específica contra péptidos de SARS-CoV-2 en pacientes hospitalizados mostró una respuesta CD4+ y CD8+ el primer mes post inicio de síntomas, mientras que en los meses subsecuentes se ve una contracción en la respuesta CD8+ manteniéndose la respuesta CD4+. **Conclusión:** Individuos infundidos con PC temprano seroconvirtieron precozmente, lo cual no impactó en los niveles de respuesta humoral contra SARS-CoV-2 a largo plazo comparado con individuos no tratados. Se observó una correlación significativa y sostenida en el tiempo entre anticuerpos totales anti-SARS-CoV-2 y capacidad neutralizante. Por otro lado, individuos hospitalizados muestran mayor amplitud de respuesta humoral a largo plazo que individuos ambulatorios. Adicionalmente, los sujetos hospitalizados mostraron una respuesta celular CD4+ tipo efectora de memoria.

Financiamiento: Asignación rápida COVID-19, ANID 0920.

Palabras clave: respuesta inmune; SARS-COV-2; COVID-19.



Caracterización de las solicitudes de AngioTC de tórax por sospecha de tromboembolismo pulmonar y sus resultados en un Hospital de la Región Metropolitana durante períodos “Pre COVID-19” y “COVID-19”: Estudio descriptivo retrospectivo.

Nicolás Molina Vásquez¹, Catalina Osorio Castaño¹, Tania Fuentealba Torres¹, Katherine Luchsinger Schneeberger¹, Sebastián Glaria Grego¹, Sergio Hott Armando²

¹Residente de Imagenología, Universidad de Santiago de Chile.

²jefe del Servicio de Imagenología, Hospital del Salvador, Universidad de Santiago de Chile.

Objetivos: Caracterizar los resultados de AngioTC de tórax por sospecha de tromboembolismo pulmonar (TEP) en pacientes adultos de un hospital de la Región Metropolitana entre los años 2019 y 2021. Comparar resultados entre períodos “Pre-COVID-19” y “COVID-19” (1,2,3).

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo. Se recopilaron los resultados de AngioTC de tórax realizados por sospecha de TEP desde la base de datos de un hospital de la Región Metropolitana. Se definió un período “Pre COVID-19” comprendido entre el 01/01/2019 hasta el 02/03/2020 y otro período “COVID-19” a contar desde la fecha de confirmación del primer caso de COVID-19 en Chile, desde el 03/03/2020 hasta el 31/05/2021. Se excluyeron aquellos estudios con técnica limitada, resultados dudosos o no informados. Las variables estudiadas fueron tabuladas con software estadístico SPSS® y serán mencionadas en los resultados. Se contó con la aprobación del comité ético y científico del Servicio de Salud correspondiente. **Resultados:** Durante el período estudiado se realizaron un total de 3040 AngioTC de tórax por sospecha de TEP, excluyéndose 48 de ellos. Del total de estudios, 468 (15,6%) fueron positivos y 2524 (84,4%) negativos para TEP. Se realizaron 1482 (49,5%) en hombres y 1510 (50,5%) en mujeres, con resultado positivo para TEP en 224 (12,1%) y 244 (16,1%), respectivamente. En el período “Pre COVID-19” se realizaron 799 estudios, de los cuales 136 (17%) fueron positivos para TEP. En el período “COVID-19” se realizaron 2193 estudios, de los cuales 332 (15,1%) fueron positivos para TEP. **Conclusión:** Este estudio corresponde a la primera aproximación de la caracterización de la totalidad de AngioTC de tórax realizados por sospecha de TEP en este hospital. Al comparar ambos períodos, se observó un aumento de las solicitudes de AngioTC de tórax y de los resultados positivos para TEP durante el período “COVID-19”, sin tendencia al alza porcentual de los resultados positivos en comparación al período “Pre COVID-19”. Los TEP fueron más frecuentes en el sexo femenino.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Palabras clave: Tromboembolismo pulmonar; COVID-19; Angio-TC.



Identificación de microorganismos en hemocultivos automatizados para micobacterias en el Hospital San Juan de Dios

Catalina Gutiérrez Ruiz¹, Karina Rivera², Felipe Bravo¹, Karol Cortés², Lorena Rodríguez Alarcón¹, Leonardo Chanqueo Cornejo¹

¹Hospital San Juan de Dios, Medicina Interna - Infectología, Santiago, Chile.

²Hospital San Juan de Dios, Laboratorio de Micobacterias, Santiago, Chile.

Introducción: La familia *Mycobacteriaceae* corresponde a un grupo diverso de bacterias que difieren en su potencial patológico, sus reservorios (suelo, agua, animales) y crecimiento en cultivos. Son causantes de enfermedades como tuberculosis (TBC), lepra, ulcera de Buruli y enfermedad pulmonar por micobacterias no tuberculosas. El diagnóstico de infecciones diseminadas por micobacterias se sospecha principalmente en pacientes con infección por VIH profundamente inmunosuprimidos, siendo uno de los exámenes fundamentales para su diagnóstico los hemocultivos automatizados para micobacterias. Estudios en países con alta incidencia de TBC han reportado positividad entre 5-30%. **Objetivos:** Describir los microorganismos identificados en hemocultivos para micobacterias en el Hospital San Juan de Dios, Santiago de Chile. **Materiales y Métodos:** Se revisaron los resultados de hemocultivos para micobacterias utilizando frascos de hemocultivos BACTEC Myco/F-Lytic inoculados con 5 ml de sangre, los que fueron incubados en sistema BACTEC 9050 (Becton Dickinson) durante 42 días a 37°C entre enero de 2018 y julio de 2021. **Resultados:** En dicho periodo se solicitaron 407 hemocultivos para micobacterias/hongos. Del total de hemocultivos solicitados, 86% (350) de estos fueron negativos a los 42 días de incubación. El 4,7% (19) fueron positivos para micobacterias; la principal micobacteria identificada fue *M. avium* complex (MAC) (11 hemocultivos, 58%) seguida por *M. tuberculosis* complex (M.TBC) (5 hemocultivos positivos, 26%), *M. intracellulare* (2 hemocultivos positivos, 10%) y *M. kansasii* (1 hemocultivo positivo, 6%). El tiempo de positividad promedio en días fue de 12,4 días (rango 6 - 21 días) para MAC y 21,4 días (rango 15 - 34 días) para *M. tuberculosis*. El 9,3% (38) fue positivo sin demostrar bacilos ácido-alcohol resistentes, siendo enviados al laboratorio de microbiología para estudio; en 23 (5,6%) no se aisló microorganismos y en 15 (3,69%) se aisló otros microorganismos (bacterias grampositivas, bacterias gramnegativas y hongos (1 *Candida albicans*, 2 *Histoplasma capsulatum* y 3 *Cryptococcus neoformans*). **Discusión:** La positividad de micobacteriemia fue de 4,7% en nuestro centro, siendo todos los casos pacientes con infección por VIH (19 frascos positivos provenientes de 15 pacientes con VIH). Al igual que lo reportado en la literatura médica, la principal micobacteria identificada fue *M. avium* complex (MAC). Al igual que lo descrito en otros reportes, el tiempo de positividad de MAC fue menor (12,4 días) comparado con *M. tuberculosis* (21,4 días), lo cual es opuesto a lo descrito en cultivos micobacterianos en medio líquido, donde *M. tuberculosis* se desarrolla más precozmente. En nuestro centro, hubo una positividad de 3,6% para otros microorganismos, entre ellos 2 casos de hongos endémicos de difícil identificación como *H. capsulatum* y 3 casos de fungemias por *C. neoformans*. **Conclusiones:** Para el diagnóstico de infecciones micobacterianas diseminadas en pacientes con infección por VIH, los hemocultivos para micobacterias/hongos automatizados son una excelente herramienta que complementa otras técnicas de laboratorio. Nos permite confirmar el diagnóstico junto con realizar identificación y susceptibilidad antimicobacteriana; además, permite recuperar otros microorganismos, como hongos endémicos de difícil diagnóstico.

Financiamiento: Sin financiación.

Palabras clave: micobacterias; hemocultivos micobacterias; micobacteriosis diseminada.



Infección por *Yersinia enterocolitica*: características clínicas de 39 pacientes pediátricos

Marlis Tager^{1,2}, Gonzalo Meza Brenet¹, Raimary Carrascal Luuque¹, Cristina González Rodríguez², Catalina Montes Baeza¹

¹Universidad Austral de Chile, Instituto de Pediatría, Medicina, Valdivia, Chile.

²Hospital Base Valdivia, Pediatría, Valdivia, Chile.

Introducción: El género *Yersinia* comprende 17 especies de bacilos gramnegativos pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae*. *Yersinia enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis* y *Y. pestis* son los patógenos humanos más frecuentes, con tropismo por el tejido linfático. *Y. enterocolitica* tiene además un gen que codifica para una enterotoxina y posee varios serotipos divididos en tres grupos de acuerdo con su potencial patogénico, siendo serotipo O: 8 biotipo 1B el más virulento, responsable de infecciones gastrointestinales y brotes transmitidos por alimentos, en donde la bacteriemia es la mayor complicación en menores de 1 año y/o inmunocomprometidos. Su principal reservorio es el cerdo, pudiendo ser aislada de otros animales domésticos y silvestres. **Objetivo:** Caracterizar clínicamente los pacientes con infección por *Y. enterocolitica* y establecer los métodos diagnósticos utilizados. **Material y método:** Estudio retrospectivo descriptivo. Se identificaron los casos de infección por *Y. enterocolitica* en menores de 15 años, en el periodo entre 1 agosto de 2019 y 31 agosto de 2021, mediante el Sistema de Registro del Laboratorio de Microbiología del Hospital Base Valdivia. Se obtuvieron datos demográficos, clínicos, microbiológicos e imagenológicos y se revisaron las fichas clínicas y/o su registro electrónico. Se analizaron los datos tabulados en planilla Excel. **Resultados:** Se identificaron 39 pacientes (se excluyeron dos por no contar con datos clínicos), mediana de edad 3 años 3 meses (5 meses - 13 años 5 meses), 24 (61,5%) de ellos eran hombres. El 18% de los pacientes presentaba co-morbilidad: neurológica (28,5%), hematológica (28,5%), y respiratoria, cardíaca o cutánea (14,3% cada una, respectivamente). El 51% de los pacientes era de procedencia rural. La forma de presentación fue: fiebre 84,9% (83,8% tuvo temperatura axilar mayor a 38,5°C, de ellos 18,9% > 40°C) con duración promedio de 4,9 días (1 - 10 días), y en 27% de los casos se prolongó por siete o más días; diarrea 89,7%, con duración promedio 4,3 días (1 - 10 días), en 14,3% asociada a disentería; vómitos 46,2%; dolor abdominal 74,3%, con pseudoapendicitis en 20,5%. Tres pacientes fueron evaluados por cirujano, dos de ellos apendicectomizados, antes de la confirmación microbiológica. En 30,3% la fiebre y la diarrea comenzaron simultáneamente, y en 21,2% la diarrea comenzó al cuarto día del inicio de la fiebre. El laboratorio mostró en un 41,7% de los casos leucocitosis > 20.000 céls/mm³, asociada a neutrofilia (3.580 - 33.370 céls/mm³). Sólo un paciente con leucemia tuvo leucopenia y trombocitopenia. La proteína C reactiva en 83,3% de los casos fue mayor a 6 mg/dl (0,28 - 39,52 mg/dl). Se realizaron hemocultivos en 48,7%, sin aislamiento de *Y. enterocolitica*. En 48,7% se realizó coprocultivo, identificando *Y. enterocolitica* en 89,5% (43,5% serotipificadas: 93% serotipo O: 8 biotipo 1B). En 79,5% se realizó RPC (Panel GI Filmarray™ bioMérieux), detectándose *Y. enterocolitica* en 100% de las muestras. Se solicitó ecografía abdominal y/o TAC de abdomen a 41%, encontrándose signos de ileítis, colitis, enterocolitis y/o adenitis mesentérica en todos los casos. El 69% de los pacientes recibió antimicrobianos: 52% ceftriaxona, 30% cotrimoxazol, 4% ciprofloxacino y 16% otros, por 5 a 7 días. El 64,1% requirió hospitalización durante 3 a 5 días. Todos tuvieron una evolución favorable. **Conclusiones:** Nuestra serie incluyó fundamentalmente preescolares, la mayoría previamente sanos. Si bien todos los pacientes con infección enteral por *Y. enterocolitica* tuvieron una evolución favorable, la forma de presentación inicial planteó un desafío diagnóstico ya que un alto porcentaje de pacientes debutó con clínica y laboratorio sugerentes de infección bacteriana invasora, requiriendo antimicrobianos parenterales de amplio espectro; en tanto, otros simulaban un cuadro apendicular agudo que motivó cirugía. El coprocultivo tuvo buen rendimiento considerando ventajas de amplia disponibilidad, bajo costo y determinación de serotipo y susceptibilidad antimicrobiana, sin embargo, la rapidez diagnóstica de las técnicas moleculares resultó de gran utilidad en pacientes que requirieron hospitalización. Debemos considerar *Y. enterocolitica* en niños con síndrome febril agudo y dolor abdominal, aún cuando la diarrea no esté presente inicialmente.

Palabras clave: *Yersinia*; yersiniosis, enterocolitis.



Tuberculosis y vulnerabilidad territorial a pequeña escala: la experiencia de la Región de Tarapacá, Chile

Christian García Calavaro¹, Jetro Contreras Silva², Ricardo Crespo Vergara³, Marcos Medina Tapia³, Claudio Álvarez Soto³

¹Universidad de Santiago de Chile, Programa Centro de Salud Pública, Facultad de Ciencias Médicas, Santiago, Chile.

²Secretaría Regional Ministerial de Salud de Tarapacá, Iquique, Chile.

³Universidad de Santiago de Chile, Ingeniería Geográfica, Ingeniería, Santiago, Chile.

P55

Introducción: La tuberculosis (TBC) sigue siendo un problema de Salud Pública. Cada año 1,4 millones de personas mueren en el mundo y se diagnostican 10 millones a nivel global. En Chile, se diagnostican entre 2.600 y 2.800 casos nuevos anualmente, y mueren entre 200 y 240 personas por esta enfermedad. La Región de Tarapacá presenta la tasa de mortalidad más alta para el año 2017 con 3,5 defunciones por 100.000 habs. De la misma manera, presenta la tasa de morbilidad más alta del país después de la Región de Arica y Parinacota para el 2019 con 32,8 y 34,0 por 100.000 habs., respectivamente. Los casos de TBC no se distribuyen de manera homogénea en el territorio, por lo que conocer los factores asociados a la distribución territorial de esta patología puede contribuir a focalizar la pesquisa por parte de los programas locales de control. **Objetivos:** Evaluar patrones territoriales del riesgo de enfermar por TBC en las comunas de Iquique y Alto Hospicio y su relación con la vulnerabilidad. **Material y Método:** Se utilizaron las tasas de incidencia de TBC por zonas censales de las comunas de Iquique y Alto Hospicio. Los casos por zona censal y grupos de edad (≤ 20 , 21 - 59 y ≥ 60 años) se obtuvieron de las notificaciones de la SEREMI de Salud de Tarapacá del 2012 al 2017. Para los denominadores se utilizó la población del CENSO 2017. La vulnerabilidad por zona censal se determinó mediante la proporción de personas con ingresos menores a \$360.000 (aprox. US 445,00) y la proporción de personas con escolaridad básica o sin escolaridad según el CENSO 2017. Para detectar la presencia de un patrón territorial distinto al azar y evaluar la presencia de conglomerados de mayor riesgo de TBC se utilizaron los índices de Moran Global y de Moran Local para cada grupo de edad en base a una matriz de contigüidad de Reina de primer orden. La asociación entre tasas y vulnerabilidad se evaluó mediante tres modelos para cada grupo de edad: dos modelos lineales (univariado y bivariado) y un modelo de regresión con retraso espacial (*spatial lag model*). Para el análisis se utilizaron los softwares QGIS y Geoda. **Resultados:** Se obtuvieron 578 casos asociados a 76 zonas censales. Se obtuvieron 66 casos en ≤ 20 , 392 en 21-59 y 122 en ≥ 60 años. El Índice de Moran Global fue de 0,35; 0,21; 0,33 y 0,0 para la tasa de TBC total, para ≤ 20 , 21-59 y ≥ 60 años, respectivamente, reflejando que existe un patrón territorial distinto al azar exceptuando al grupo de personas mayores de 60 años. El índice de Moran local identificó dos conglomerados de alta incidencia para la tasa global de TBC y para el grupo de 20-59 años en la zona norte y centro-este de la ciudad de Iquique. En ≤ 20 observó un conglomerado en el noroeste de la ciudad de Iquique y, para personas ≥ 60 años se observa sólo una zona censal de alto riesgo, en el sector norte de Iquique. Para todos los grupos de edad se observó un conglomerado de zonas censales de bajo riesgo en la zona sur-oeste de la ciudad de Iquique. No se observaron conglomerados en la ciudad de Alto Hospicio. En los modelos univariados se observó una asociación débil, positiva y significativa entre ingresos, escolaridad y tasa de TBC global, en personas mayores y en adultos. Para ≤ 20 años no se observó asociación. En los análisis bivariados se obtuvo una asociación significativa de ambas variables con las tasas de TBC para la tasa general, en ≤ 20 y 21-59 años. Para el grupo de ≥ 60 años no presentó asociación. El modelo de regresión espacial con retraso espacial mostró una mejoría en el ajuste para todos los grupos analizados comparado con el modelo ordinario de mínimos cuadrados. El componente espacial fue significativo sólo para la tasa global de TBC y para el grupo de 21-59 años con un Rho de 0,42 y 0,45, respectivamente y un p-value $< 0,01$ para ambos. **Conclusiones:** Existe un patrón espacial y asociación con la vulnerabilidad de zonas censales para las tasas de TBC en general y en el grupo de 20-59 años que afecta a las zonas norte y centro de la ciudad de Iquique. La ausencia de una asociación con la vulnerabilidad en ≤ 20 y en ≥ 60 años puede explicarse por factores distintos a los analizados en este estudio. Se requiere la elaboración de futuros análisis territoriales para contribuir a focalizar la búsqueda de casos y contribuir al control de la TBC.

Financiamiento: Este estudio no recibió financiamiento.

Palabras clave: tuberculosis, vulnerabilidad, Territorio.



Características y evolución de la endocarditis infecciosa en el Hospital de Puerto Montt: Resultados de la creación de un comité de apoyo al manejo de la endocarditis infecciosa del Hospital de Puerto Montt

Loreto Rojas Wettig^{1,2}, Claudio Klenner^{1,2}, Rubén Vaquero¹, Esperanza Oyarzún¹

¹Hospital de Puerto Montt, Chile.

²Universidad San Sebastián, Facultad de Medicina, Puerto Montt, Chile.

Introducción: La endocarditis infecciosa (EI) es una de las infecciones que se asocia a una elevada mortalidad (24% - 40%) y frecuencia de complicaciones a distancia (29%), sepsis persistente, insuficiencia cardíaca, largas estadías hospitalarias, indicación de recambio valvular y a tratamientos prolongados. En el año 2017, se formó un grupo multidisciplinario en el Hospital de Puerto Montt (HPM) para mejorar el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con EI y se constituyó como un comité de endocarditis del hospital, donde se lleva un registro prospectivo de los casos. El comité está constituido por miembros del equipo de cardiología, infectología y neurología y se reúne todas las semanas. **Objetivos:** Describir la incidencia de la EI en nuestro hospital, describir las principales características epidemiológicas y clínicas de los episodios de EI e identificar los factores de mal pronóstico y mortalidad. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo en pacientes adultos atendidos en el Hospital de Puerto Montt, entre los años 2017 y enero 2020. Se identificaron todos los episodios de EI mediante una base de datos del comité de endocarditis. Estos episodios fueron evaluados de forma prospectiva cumpliendo criterios de Duke para el diagnóstico. Las variables categóricas se compararon utilizando el test de Chi-cuadrado y las variables continuas mediante el test de T de Student o el análisis de varianza. Para el análisis multivariado se seleccionaron aquellas que presentaron una $P < 1$ y se analizaron mediante regresión logística. Diferencias significativas fueron aquellas que alcanzaron una $P < 0,5$. Para este análisis se utilizó el programa SPSS. El protocolo fue aprobado por el comité ético científico del Servicio de Salud de Reloncaví. **Resultados:** Durante el periodo de estudio se diagnosticaron 101 episodios de EI. La media de edad fue de 61 años, 68% hombres. Hubo 44 pacientes con valvulopatía previa, siendo la valvulopatía degenerativa la más frecuente (28%). La gran mayoría presentaba hipertensión arterial (68%), seguida de diabetes mellitus (49%) y enfermedad renal crónica en hemodiálisis (38%), la mayoría por medio de un catéter vascular (32%). En 42% de los casos el episodio de EI correspondió a una infección asociada a la atención de salud. La media del Charlson fue de 4,2 (+/- 2,5). La válvula aórtica nativa fue la más comprometida (56%), seguida de la válvula mitral nativa (23%), válvula tricúspide (8%), válvulas aórtica y mitrales protésicas en 4% cada una y en 14% otras localizaciones (cable marcapasos u otro dispositivo endovascular). El microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (40%). La sensibilidad del ecocardiograma transtorácico fue de 54%, comparado con el ecocardiograma transesofágico. En un 40% de los casos hubo complicación valvular secundaria a la EI, y en 53% de los casos hubo compromiso a distancia de otros órganos secundario a diseminación hematogena o embolia a distancia, siendo el compromiso cerebral el más frecuentemente afectado (22%), pulmonar (16%), espondilodiscitis (10%), seguido de absceso del psoas (7%), artritis séptica (6%) y renal (5%). En 27% de los casos el paciente evolucionó con insuficiencia cardíaca y en 8% hubo necesidad de hemodiálisis aguda. Un 33% de los casos se presentó como bacteriemia persistente y en 45% del total de los casos hubo indicación de recambio valvular. La media de demora desde la indicación de cirugía hasta el traslado a un centro cardio-quirúrgico fue de 23 días. El 65% recibió manejo en unidad de paciente crítico y la mortalidad fue de 34%. Hubo un 17% de los casos que continuaron manejo ambulatorio por la unidad de hospitalización domiciliar del HPM. **Conclusiones:** La EI es una de las infecciones que se asocia a una elevada mortalidad y morbilidad. Requiere de un manejo multidisciplinario para asegurar un diagnóstico oportuno y manejo adecuado. Se nos presenta como un desafío el poder avanzar en su prevención, como es el disminuir el uso de catéter vascular en hemodiálisis.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Palabras clave: Endocarditis infecciosa; mortalidad.



Secuelas al alta hospitalaria en 49 niños con enfermedad meningocócica invasora. Chile, 2009-2019

Cindy Arteta Acosta¹, Rodolfo Villena Martínez^{2,3}, María Elena Santolaya De Pablo^{1,2,4}

¹Universidad de Chile, Escuela de Postgrado, Doctorado en Ciencias Médicas con especialidad, Santiago, Chile.

²Universidad de Chile, Pediatría, Medicina, Santiago, Chile.

³Hospital de Niños Dr. Exequiel González Cortés, Unidad de Enfermedades Infecciosas, Santiago, Chile.

⁴Hospital de Niños Dr. Luis Calvo Mackenna, Unidad de Enfermedades Infecciosas, Santiago, Chile.

Introducción: La enfermedad meningocócica invasora (EMI) es una infección causada por *Neisseria meningitidis*. Hasta 20% de los sobrevivientes pueden experimentar secuelas permanentes o a largo plazo. **Objetivo:** Describir las secuelas al alta hospitalaria causada por EMI en pacientes pediátricos entre los años 2009-2019. **Métodos:** Estudio retrospectivo transversal realizado con las historias clínicas en dos hospitales públicos pediátricos de Santiago de Chile. Se incluyeron niños con diagnóstico de EMI desde 2009-2019. Se realizaron análisis bivariado y de regresión logística. **Resultados:** Se revisaron 52 historias clínicas; tres pacientes fallecieron en las primeras 24 h de la admisión y los restantes 49 pacientes se incluyeron en el análisis. Sesenta y nueve por ciento fueron hombres, mediana de edad 9 meses [RIQ 19,5], 67% fueron admitidos en unidad de cuidado intensivo. Se identificó *N. meningitidis* serogrupos W y B en 30 y 17 casos, respectivamente. Al comparar pacientes con/sin secuelas se encontraron diferencias significativas en: *shock* 73 vs. 15% ($p = 0,0001$), somnolencia/irritabilidad 60 vs. 26% ($p = 0,02$), déficit neurológico 53 vs. 21% ($p = 0,0001$), meningitis+meningococemia 57 vs. 10% ($p = 0,001$), artritis séptica 23 vs. 0% ($p = 0,02$), y signos meníngeos 57 vs. 21% ($p = 0,01$) que aumentaron 20 veces el riesgo de tener secuelas (OR 20 [IC95% 1,44 - 277]). Los pacientes sin secuelas tuvieron más bacteriemia 47 vs. 3% ($p = 0,001$), que se consideró un factor protector (OR 0,01 [IC95% 0,00 - 0,33]). Treinta (61%) pacientes tuvieron alguna secuela. Las más frecuentes fueron: neurológicas 63%, que incluyó retraso del desarrollo psicomotor 32% (10/31), retraso del lenguaje 22% (7/31), convulsiones con hiper/hipotonía 16% (5/31) cada una, y déficit de atención e hiperactividad 6% (2/31); hipoacusia 33% y secuelas osteoarticulares 30%. **Conclusiones:** Se encontró una alta proporción de secuelas en los pacientes estudiados. Las secuelas neurológicas fueron las prevalentes. Es necesario implementar programas multidisciplinarios para realizar seguimiento de pacientes y reducir su impacto.

Financiamiento: Propia de los autores.

Palabras clave: *Neisseria meningitidis*; infecciones meningocócicas; secuelas.

P57



Meningitis bacteriana aguda - perfil epidemiológico, microbiológico y clínico: experiencia de tres décadas en un hospital pediátrico

Cecilia Piñera^{1,2}, Rodolfo Villena^{1,2}, Javier Troncoso¹, Paula Leal², Constanza Sánchez¹, Giannina Izquierdo^{1,2}

¹Universidad de Chile, Departamento Pediatría y Cirugía Infantil Sur, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

²Hospital Exequiel González Cortés, Unidad de Infectología, Santiago, Chile.

Introducción: La meningitis bacteriana aguda (MBA) sigue siendo una patología con alta tasa de letalidad y secuelas, a pesar de los avances técnicos y cambios epidemiológicos ocurridos en los últimos años. Las vacunas han logrado tener un impacto significativo en las etiologías e incidencia de MBA. La presentación clínica es variable, sobre todo en los lactantes menores. Conocer las características clínicas según el agente etiológico y grupos etarios a lo largo del tiempo es fundamental para establecer recomendaciones sobre su sospecha y manejo. **Objetivos:** Analizar las características epidemiológicas, microbiológicas y clínicas de los casos de MBA durante los últimos 27 años en un hospital de niños de alta complejidad en Santiago, Chile. **Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo, de niños menores de 15 años, que egresaron entre los años 1993 y 2020 con diagnóstico confirmado de MBA. Se definió MBA como la presencia de un LCR alterado con o sin aislamiento microbiológico, asociado a clínica compatible. Se excluyeron infecciones del SNC asociadas a dispositivos o trauma abierto. Se estudiaron variables demográficas, epidemiológicas, clínicas y de laboratorio. Se utilizó estadística descriptiva y análisis con Stata 15. El estudio contó con la aprobación del comité de ética del Servicio de Salud Metropolitano Sur. **Resultados:** Se registraron 564 MBA durante el período del estudio, con una mediana de edad de 17 meses, 20,9% (n = 118) < de 3 meses, 22,7% (n = 128) 3-12 meses y 56,4% (n = 318) > 12 meses; 54,4% (n = 307) de sexo masculino. El promedio de casos en la primera década (1993-2000) fue de 39,4 casos/año; 9,2 en la segunda (2001-2010) y durante la tercera década (2011-2020) 7,8 casos/año. La etiología más frecuente fue *Neisseria meningitidis*: 271 casos (48%), seguido por *Streptococcus pneumoniae*: 93 (16,5%), *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib): 38 (6,7%), *Streptococcus agalactiae*: 29 (5,1%) (97% en < de 3 meses), otras: 36 (6,4%) y sin etiología precisada: 92 pacientes (16,3%). Al analizar por estaciones, los microorganismos causantes se distribuyeron homogéneamente, excepto *N. meningitidis*, con 14,4% verano vs. 36,5% invierno (p < 0,05). Los signos clínicos más prevalentes fueron fiebre: en 549 (97,3%) pacientes, vómitos: 376 (66,7%), signos meníngeos: 255 (45,2%), irritabilidad: 229 (39%), púrpura: 233 (41,3%) compromiso de conciencia: 228 (40,4%) y cefalea: 179 (31,7%). En los < 12 meses destaca que sólo 19% presentó signos meníngeos y 34,7% fontanela abombada (vs. 63,4% y 1,5% respectivamente en > de 12 meses) (p < 0,05 ambos). La mediana de celularidad del LCR en la primera punción lumbar fue de 932 células, 86% de polimorfonucleares, proteínas de 126 mg/l y glucorraquia de 31 mg/dl. Los hemocultivos (HC) fueron positivos en 43,9% (n = 214) de los pacientes, y los cultivos LCR en 64,9% (n = 324). Se identificó agente etiológico (HC + LCR) en un 87,7% (n = 472). Presentaron secuelas neurológicas en 16% de los sobrevivientes. La letalidad global fue 4,2%, predominando entre 1993/2000 y en < de 5 años. Según microorganismo, la mortalidad fue 33,3% (n = 8) por *S. pneumoniae*, 29,2% (n = 7) por *N. meningitidis*, y 20,8% (n = 5) por Hib (p < 0,05). **Conclusiones:** Los casos de MBA han ido decreciendo en el tiempo, pasando de 39,4 a 7,8 casos anuales. Un 44% de los casos se concentran en menores de 12 meses. *Neisseria meningitidis* sigue siendo la etiología más frecuente. La fiebre es el síntoma más frecuente. En los menores de 12 meses es infrecuente la presencia de signos meníngeos. La morbimortalidad se asoció más a *S. pneumoniae*. Es importante conocer las manifestaciones clínicas según el grupo etario para permitir una sospecha precoz y manejo oportuno.

Palabras clave: Meningitis bacteriana aguda; epidemiología.



Prevalencia de bacterias resistentes en pacientes hospitalizados por infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad

Luis Rojas Orellana¹, Andrés Aizman¹, Inés Cerón³, Andrés Valenzuela¹, Camila Marti¹, Rodrigo Olivares⁴, Jeniffer Vilo¹, Paola Viviani², Esteban Araos¹

¹Pontificia Universidad Católica de Chile. Departamento de Medicina Interna. Facultad de Medicina. Chile.

²Pontificia Universidad Católica de Chile. Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina. Chile.

³Pontificia Universidad Católica de Chile. Departamento de Enfermedades infecciosas del Adulto. Facultad de Medicina. Chile.

⁴Pontificia Universidad Católica de Chile., Escuela de Medicina. Facultad de Medicina. Chile, Santiago, Chile.

Introducción: La infección del tracto urinario adquirida en la comunidad (ITU-AC) es una de las infecciones más frecuentes en la población y responsable de un gran número de hospitalizaciones. Son causadas principalmente por bacterias gram negativas, cuyo patrón de susceptibilidad antimicrobiana conocido ha justificado iniciar terapias empíricas, las que se ajustan una vez conocido los cultivos y susceptibilidad antimicrobiana. Una selección inicial adecuada es clave para reducir la morbi-mortalidad, los tiempos de estadías y los costos asociados, en especial en pacientes vulnerables, como los hospitalizados. Diversas guías internacionales proponen esquemas de tratamiento antibacteriano empírico, descartando aquellos que tengan tasas de resistencia locales mayores a 10%. Además, especifican la importancia de conocer los patrones de susceptibilidad antimicrobiana local, y recomiendan la vigilancia periódica y reporte de dichos patrones regionales. En la actualidad esta información está disponible solo para pacientes con ITU-AC ambulatorios. El conocer esta información ha cobrado importancia ya que han aumentado las condiciones que se asocian a la presencia de uropatógenos resistentes, como la población de adultos mayores, uso y abuso de antimicrobianos; procedimientos urológicos o cirugías ambulatorias y hospitalizaciones domiciliarias. Consideramos relevante conocer la prevalencia de uropatógenos resistentes y su patrón de susceptibilidad en pacientes hospitalizados. **Objetivo:** Caracterizar el tipo de bacterias y su patrón de susceptibilidad antimicrobiana en los urocultivos obtenidos de pacientes hospitalizados por ITU-AC. **Métodos:** Se realizó un estudio de corte transversal con reclutamiento prospectivo en pacientes adultos hospitalizados por ITU-AC, en dos hospitales de alta complejidad de la Región Metropolitana de Chile: Hospital Clínico UC Christus y Hospital Dr. Sótero del Río. Se incluyeron aquellos pacientes que presentaron ITU al momento del ingreso hospitalario, o que la desarrollaron dentro de las primeras 48 h de su hospitalización o luego de 7 días de un alta hospitalaria reciente, y cuyas muestras de orina fueron tomadas por micción espontánea, cateterismo vesical, punción de catéter urinario y/o punción vesical. Se excluyeron los pacientes con cultivos polimicrobianos, cultivos realizados en usuarios de catéter urinario sin previo cambio de catéter, pacientes que presentaron cultivos con hongos, cultivos realizados desde bolsas recolectoras de orina, cultivos realizados en pacientes con reservorio ileal, o cultivos positivos que no contaban un estudio de susceptibilidad antimicrobiana. Se definió ITU-AC causada por bacterias resistentes cuando los cultivos fue positivos para un uropatógeno con el siguiente patrón de susceptibilidad antibiótica: Enterobacterales resistentes a: cefalosporina de 3^a generación, sensible a cefepime, cefalosporinas de 4^a generación, resistentes a piperacilina-tazobactam (pip/tazo), resistente a carbapenémicos; *Pseudomonas* spp: se consideró su presencia independiente de su patrón de sensibilidad antimicrobiana ya que es una bacteria que no es cubierta por los esquemas habituales de primera línea; *Acinetobacter baumannii*; *Enterococcus faecium* resistente a ampicilina; *Enterococcus faecalis* resistente a ampicilina. **Resultados:** Fueron incluidos 830 pacientes (88,7% reclutados en Hospital Clínico UC Christus). La edad promedio fue 66,5 años (18-102); 64,1% fueron mujeres. Las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes mellitus (33,7%) e insuficiencia renal crónica (21,4%). El 43,3% fueron hospitalizados durante el último año, un 28,3% tuvieron alteraciones anatómicas o funcionales del tracto urinario, y 14,1% sufrieron instrumentalización de la vía urinaria durante el último año. El 24,5% presentaron cultivos previos por bacterias resistentes en el último año y 45,7% usaron antibacterianos en los últimos 90 días previo a su ingreso. El 39,5% ingresaron a unidades de mediana complejidad y 4% ingresó a UCI. El tiempo de estadía promedio fue 10,5 días y 5,1% falleció durante su estadía. El 68,1% tuvo cultivos positivos para *Escherichia coli*; 17,7% *Klebsiella* spp., 4,6% *Proteus* spp., y 2,5% *Pseudomonas aeruginosa*. En 88 pacientes se detectaron uropatógenos grampositivos tales como *E. faecalis* (6,7%), *E. faecium* (1,9%) y *Staphylococcus* spp. (1,9%). El 28% de todos los uropatógenos fueron resistentes, semejante entre HCUC y HSR, excepto para *Klebsiella* spp. (1,6 vs. 26,6%), *E. faecalis* (7,2 vs. 3,2%) y *Proteus* spp. (5 vs. 1,1%). El 20,5% de los urocultivos con *E. coli* fueron resistentes (HCUC 20,3% y HSR 22,8%). Prácticamente todas fueron sensibles a carbapenémicos, pip/tazo y amikacina. De los 147 pacientes con *Klebsiella* spp., 53,1% fueron resistentes (HCUC 53,3% y HSR 52%). Dentro de los perfiles de resistencia destacó un 17,7% de resistencia a pip/tazo y 20% a ertapenem, que fueron aún mayores en los pacientes reclutados en el Hospital Dr. Sótero del Río (12,3% vs. 44% y 13,9% vs. 36%, respectivamente). La resistencia al resto de carbapenémicos y amikacina fue de 6% a 13%. En 38 y 9 pacientes se aisló *Proteus* spp. y *Enterobacter cloacae*, respectivamente. El 18,7% y 44,4% presentaron cepas resistentes, siendo 100% sensibles a carbapenémicos. El 33% de *E. cloacae* fueron resistentes a amikacina, todos los cultivos de *Proteus* spp fueron sensibles a este aminoglicósido. Se aisló *P. aeruginosa* en 21 pacientes. El 28,6% fueron resistentes a ciprofloxacino, 33,3% a ceftazidima y 33% a imipenem. El 100% fue sensible a amikacina y 95,2% a pip/tazo. *E. faecalis* y *E. faecium* se aislaron en 6,9% y 1,9%, respectivamente. Todos *E. faecalis* fueron multisensibles; 81,3% de los *E. faecium* fueron resistentes a ampicilina y 56,3% a vancomicina. A 16 pacientes se les aisló *Staphylococcus* spp, de los cuales 25% fueron resistentes a oxacilina y todos sensibles a vancomicina. **Conclusión:** Los pacientes hospitalizados por ITU-AC presentaron una alta proporción de uropatógenos resistentes a los antibacterianos de primera línea más utilizados. Tales tasas de resistencia fueron más altas que las reportadas en urocultivos de pacientes ambulatorios y superan el umbral de 10% de resistencia propuesto en distintas guías para la selección de uso empírico de antibacterianos. La resistencia a amikacina fue inferior al 10% (excepto para *E. cloacae*), lo que junto a su bajo costo la transforma en una buena opción para tratamiento empírico. Si bien las infecciones por bacterias grampositivas son menos frecuentes, *Enterococcus* spp. ocupa el tercer lugar y son sensibles a la mayoría de los antimicrobianos de primera línea. Nuestros datos dejan en evidencia que el proceso de selección empírica de antibacterianos es un desafío sanitario. Para evitar una selección errada o abuso de antimicrobianos de segunda línea y las consecuencias en la morbi-mortalidad y costos, es necesario contar con una herramienta que permita determinar el riesgo de cada paciente de presentar uropatógenos resistentes.

Financiamiento: Estudio inmerso dentro de proyecto FONIS-ANID.

Palabras clave: bacterias resistentes; infección del tracto urinario adquirida en la comunidad; pacientes hospitalizados.



Rol del microbioma amigdaliano en la recurrencia de la faringoamigdalitis estreptocócica en niños

Valeria Quiroz Palma¹, Aniela Wozniak¹, Matías Winter², Marcela Lagos¹, Patricia García^{1,3}

¹Departamento de Laboratorios Clínicos, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

²Departamento de Enfermedades Infecciosas, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.
Red de Salud UC-CHRISTUS.

³Millennium Initiative for Collaborative Research on Bacterial Resistance, MICROB-R, Santiago, Chile.

P60

Introducción: La faringoamigdalitis (FA) es uno de los motivos de consulta más frecuente en la práctica clínica. Es una patología infecciosa que puede derivar en complicaciones de relevancia clínica. El principal agente etiológico bacteriano de la FA es *Streptococcus pyogenes* y afecta principalmente a niños entre 5 y 15 años. El tratamiento antibacteriano más frecuentemente indicado son los β -lactámicos (penicilina/amoxicilina). En algunos casos, el cuadro de FA se repite varias veces en un periodo acotado de tiempo, lo que se conoce como recurrencia. Existen múltiples hipótesis para explicar la causa de la recurrencia. Una de ellas, es la capacidad de *S. pyogenes* de formar biopelículas, o de sobrevivir al interior de las células del hospedero, entre otras. Sin embargo, los factores del patógeno parecen no tener un rol significativo en la recurrencia (serotipo, factores de patogenicidad, etc). Uno de los factores del hospedero que podría estar asociado a la recurrencia es el microbioma amigdaliano del paciente. La biopelícula que se forma en las criptas amigdalinas incluye a *S. pyogenes*, pero también a muchas bacterias del microbioma. Se sabe que existe una asociación entre la composición del microbioma y cambios en la patogenia de las enfermedades infecciosas, por lo que estudiar el microbioma amigdaliano, podría dar luces acerca de la patogénesis de la FA recurrente.

Objetivo: Analizar la comunidad bacteriana presente en las amígdalas de niños con FA recurrente en comparación con los que no padecen esta patología infecciosa mediante secuenciación masiva del gen ARN 16S del microbioma.

Material y Métodos: Se obtuvieron las amígdalas de seis niños amigdalectomizados por FA recurrente y seis niños amigdalectomizados por hiperplasia amigdalina (pacientes sanos), previa firma de consentimiento informado. Se obtuvo el microbiota superficial con una tórula de algodón. El ADN fue extraído por MagNA-Pure® (Roche). Se realizó secuenciación masiva mediante la técnica de secuenciación por síntesis (Illumina®) utilizando la región variable del gen que codifica para el ARN ribosomal 16S. Los datos fueron analizados en la plataforma Galaxy Australia.

Resultados: Los mismos filos y géneros bacterianos estaban presentes en ambos grupos de pacientes, pero se encontraron diferencias significativas en cuanto a la abundancia relativa de algunos de ellos. Con respecto a los filos bacterianos, solo se encontraron diferencias significativas en el filo Espiroqueta el cual era más abundante en pacientes con recurrencia. Con respecto al análisis de géneros bacterianos se encontraron diferencias en los géneros *Haemophilus*, *Streptococcus* y *Veillonella*, los cuales estaban más representados en pacientes sanos, mientras que *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, *Treponema* y *Prevotella* estaban más representados en pacientes con FA recurrente. Con respecto al análisis de especie, algunas de ellas estaban aumentadas en pacientes recurrentes como, por ejemplo, *Filifactor alocis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella bucae* y *Parvimonas micra*. La mayoría de las especies que estaban aumentadas significativamente en pacientes con FA recurrente eran anaerobios.

Conclusiones: Existen diferencias significativas en la composición del microbioma entre los niños con hiperplasia y con FA recurrente. El género *Treponema* y las bacterias anaerobias se encontraban en mayor proporción en amígdalas de niños con FA recurrente. Esto sugiere que el microbioma anaerobio podría tener un rol importante en el desarrollo de la recurrencia. Se han descrito asociaciones de FA recurrente con bacterias anaerobias específicas como por ejemplo *F. nucleatum*, siendo esta especie de gran importancia en la etapa inicial de formación de la biopelícula en la cavidad oral. Además, algunas bacterias anaerobias presentan resistencia a β -lactámicos por la producción de múltiples β -lactamasas que podrían protegerlas a ellas mismas y a *S. pyogenes* de la acción de los antibacterianos. Realizar estudios más específicos sobre estos fenómenos podrían explicar la persistencia de *S. pyogenes* a pesar de un tratamiento antibiótico prolongado.

Financiamiento: Depto. de laboratorios clínicos, Escuela de medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, SENTRY, Antimicrobial Surveillance Program.

Palabras clave: biopelícula; faringoamigdalitis; recurrencia.



Mortalidad por parasitosis endémicas e importadas en Chile. 1997-2020

Daniela Liempi Catrileo^{1,4}, Inés Zulantay Alfaro², Werner Apt Baruch², Mauricio Canals Lambarri³

¹Programa Magíster en Parasitología, Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

²Universidad de Chile, Laboratorio de Parasitología Básico-Clinico, Programa de Biología Celular y Molecular, Instituto de Ciencias Biomédicas (ICBM), Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

³Universidad de Chile, Programa de Salud Ambiental, Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

⁴Universidad Austral de Chile, Instituto de Parasitología, Facultad de Medicina, Valdivia, Chile.

Introducción: Las parasitosis continúan siendo un problema de salud pública debido a su alta prevalencia en países en vías de desarrollo, por la persistencia en países desarrollados dado por la alta migración de personas y por su morbilidad asociada. Actualmente, un alto número de parasitosis son consideradas enfermedades desatendidas, debido a su asociación con determinantes sociales como: acceso a los servicios de salud, educación, disponibilidad de agua y saneamiento básico, bajos ingresos e inadecuada atención terapéutica. **Objetivos:** Determinar las defunciones ocurridas por parasitosis en Chile, entre los años 1997 y 2020; según región, sexo, grupo etario, procedencia urbano-rural, nivel educacional y, estimar la evolución temporal de las tasas de mortalidad a nivel país en el mismo período. **Material y Método:** Estudio descriptivo de base poblacional, serie de tiempo (1997 a 2020) de mortalidad. Se calculó la mortalidad relativa, general y específica, según variables sociodemográficas y las tasas de mortalidad. Se seleccionaron todas las causas de muerte por parasitosis ocurridas entre los años 1997 y 2020 en el país, a partir de las bases de datos abiertas del Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS), Chile, que incluye las variables sociodemográficas. Se utilizó el Sistema de Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ª edición (CIE-10), centrado en el Capítulo 1: "Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias (A00-B99)", incluyendo enfermedades infecciosas intestinales (A00-A09), enfermedades debidas a protozoarios (B50-B64), helmintiasis (B65-B83), pediculosis, acariasis y otras infestaciones (B85-B89). Los análisis estadísticos fueron realizados mediante los programas Excel y R Studio, uso de cálculo de χ^2 , valor $p < 0,05$. **Resultados:** Durante los años 1997 a 2020 se registró un total de 2.287.998 defunciones a nivel nacional, de las cuales el 0,11% (2.413 muertes) se produjo por alguna parasitosis. El promedio de las tasas de mortalidad general por parasitosis fue de 0,6 por cada 100 mil habs., con rangos entre 0,82 (en el año 1997) y 0,38 (en el año 2020). Las defunciones causadas por protozoos alcanzaron el 65,1% (1.571 muertes), por helmintos un 33% (796 muertes) y por artrópodos 1,9% (46 muertes), con tasas de mortalidad promedio en el período de 0,39 (protozoos), 0,20 (helmintos) y 0,01 (artrópodos). Las principales causas de fallecimiento fueron por enfermedad de Chagas (63,6%), hidatidosis (24,3%) y cisticercosis (8,1%). En las regiones de Coquimbo, Metropolitana y Valparaíso se registraron la mayor cantidad de personas fallecidas por parasitosis. La edad promedio de muerte fue de 74, 62 y 67 años para muertes por protozoos, helmintos y artrópodos, respectivamente. El 65% de las personas fallecidas provenía de zona urbana y la mayoría poseía un nivel educacional bajo. El 58% de los fallecidos fueron hombres. **Conclusiones:** La mayoría de las muertes por parasitosis en Chile se deben a enfermedades protozoarias, dadas principalmente por la enfermedad de Chagas. Estas defunciones ocurrieron con mayor frecuencia en personas mayores de 60 años y existen variables sociodemográficas que pueden ser relevantes al momento de adquirir enfermedades parasitarias que pueden tener curso fatal. El conocimiento de las causas de muerte y tasas de mortalidad por parasitosis en Chile pueden ser útiles para focalizar las políticas públicas de vigilancia, tratamiento, prevención y control de estas enfermedades.

Financiamiento: Sin financiación.

Palabras clave: mortalidad; parasitosis; Chile.



Incremento de la incidencia en diagnóstico de co-infección VIH/VHC en un hospital terciario de Santiago de Chile: características clínicas y epidemiológicas

Ignacio Pérez Díaz^{1,2}, Eileen Schulz Cáceres^{1,2}, Paulo Contador Navarrete^{1,2}, Francisco Zamora Vargas^{1,2}, María Fernanda Espinoza Soto¹

¹Complejo Asistencial Barros Luco, Servicio de Gastroenterología, Santiago, Chile.

²Universidad de Santiago de Chile, Medicina, Ciencias Médicas, Santiago, Chile.

P62

Introducción: La co-infección VIH/VHC es un hallazgo relativamente infrecuente en nuestro país. Debido a que ambos virus comparten vías de transmisión, en gran parte del mundo se ha observado un aumento en los últimos años en la infección y reinfección por VHC en personas portadoras del VIH. Una conducta de riesgo especialmente relacionada es la actividad sexual con el uso de drogas de síntesis con fines recreacionales. **Objetivos:** Calcular la incidencia a partir del número de casos nuevos de pacientes coinfectados por VIH y VHC en dos periodos de tiempo consecutivos y describir las características clínico-epidemiológicas de dichos pacientes. **Método:** Estudio prospectivo y descriptivo realizado a partir de la base de datos de uso clínico del policlínico VIH de un hospital terciario del área sur de Santiago de Chile con datos recolectados desde el año 2013 a 2021. Los nuevos diagnósticos de co-infección VIH/VHC se agruparon en periodos de tiempo asignados desde junio 2013 a junio 2017 y julio 2017 a junio 2021, recolectándose características clínicas y epidemiológicas de los pacientes. **Resultados:** Durante el periodo 2013-2021 se diagnosticaron 50 pacientes co-infectados con VIH-VHC. La mediana de edad fue de 36 años (29-45), siendo 46 (92%) varones. Según nacionalidad, 37 (74%) eran chilenos y 13 (26%) migrantes. De los pacientes varones, 44 (95,6%) correspondieron a HSH. La media de carga viral VIH y conteo LTCD4+ al momento de diagnóstico de VIH fue de 746.692 copias/ml y 402 céls/ml; respectivamente. Todos los pacientes iniciaron TARV precozmente, de los cuales 42 (84%) estaban con CV-VIH indetectable. Acerca de los diagnósticos de co-infección VIH-VHC realizados en los intervalos temporales, se diagnosticaron ocho pacientes durante los años 2013-2017 y 42 pacientes durante los años 2017-2021. La incidencia calculada en base a nuestra cohorte de aproximadamente 2.400 pacientes en seguimiento activo, en cada uno de los periodos fue de 0,003 y 0,018; respectivamente. Respecto al momento del diagnóstico de la co-infección, 13 (32,5%) pacientes fueron diagnosticados simultáneamente con VIH-VHC y de estos, siete pacientes con sífilis latente de tiempo indeterminado. Los otros 37 (67,5%) pacientes tenían diagnóstico confirmado de infección por VIH y durante su seguimiento se diagnosticó infección aguda por VHC, con 10 pacientes también asociando un nuevo diagnóstico concomitante de sífilis. De los 50 pacientes, 62% (n = 31) han sido seropositivos para sífilis y 8% (n = 4) han sido diagnosticados con triple infección VIH-VHC-VHB. **Conclusiones:** Los datos obtenidos en nuestro centro muestran un significativo y drástico incremento de la incidencia de co-infección VIH/VHC de aproximadamente seis veces respecto a los periodos anteriores, en especial en el grupo de pacientes de HSH. Dicho aumento en la incidencia es concordante con el aumento de las notificaciones de otras enfermedades de transmisión sexual como la sífilis. Esto refleja la importancia de la sospecha precoz y realización de serología VHC de forma frecuente y sistemática en el grupo de pacientes en seguimiento por infección crónica por VIH como en aquellos individuos con diagnóstico nuevo de sífilis.

Palabras clave: VIH; VHC; co-infección.



Resultados de Papanicolau y RPC de VPH en mujeres con infección por VIH en control en el Hospital San Juan de Dios

Catalina Gutiérrez Ruiz¹, Neris Rojas Lagos¹, Francisca Díaz Blanco¹, Alejandra Gavrilovics Becker¹, Royfel Siso Marcano¹, Michel Serri Venegas¹, Leonardo Chanqueo Cornejo¹

¹Hospital San Juan de Dios, Medicina Interna- infectología, Santiago, Chile.

Introducción: Los papilomavirus son un grupo heterogéneo de virus ADN que afectan a seres humanos y a diferentes tipos de animales. Más de 200 papilomavirus han sido identificados, habiéndose asociado en la década del 70 a cáncer cervicouterino y condilomas genitales. Su prevalencia es variable en el mundo, describiéndose entre 11 y 12%. En mujeres con infección por VIH la frecuencia de virus papiloma humano (VPH) es mucho mayor, describiéndose la infección entre 50-78%. La coinfección altera el curso natural del VPH disminuyendo su *clearance* y aumentando la progresión a lesiones de alto grado y cáncer cervicouterino, considerado una condición definitoria de SIDA. **Objetivo:** Describir los resultados de Papanicolau (PAP) y Reacción de polimerasa en cadena (RPC) de VPH en mujeres con infección por VIH en control en el Hospital San Juan de Dios, Santiago de Chile. **Materiales y Métodos:** Se revisaron los resultados de PAP y RPC VPH realizados por matrona del Programa de VIH/SIDA entre octubre 2020 y julio 2021. Éstos fueron realizados mediante especuloscopia con toma de muestra de células cervicales con espátula Ayre y cepillo endocervical más tórula cervical para RPC. Los PAP fueron informados por el Laboratorio de Citología del Centro de Oncología Preventiva de la Universidad de Chile y las RPC VPH fueron enviadas al Instituto de Salud Pública, donde se estudiaron con RPC en Tiempo Real y se tipificaron mediante PCR-RLB (*reverse line blot*). **Resultados:** En el periodo consignado se realizaron 123 PAP y 120 RPC VPH. De los PAP realizados, 90 fueron normales (73%), 27 tuvieron resultado citológico que demostró células escamosas atípicas de significado incierto (22%), 1 PAP demostró células atípicas en que no puede descartarse lesión de alto grado (1%) y 5 PAP demostraron neoplasias intraepiteliales (NIE) (4%) (2 NIE I, 1 NIE II y 2 NIE III). De las 120 RPC VPH realizadas 51 (42,5%) fueron positivas, identificando entre 1 y 5 tipos de VPH (30 casos 1 VPH identificado y 21 casos con más de un serotipo de VPH identificado). De los 51 VPH diagnosticados, 32 correspondieron a VPH oncogénicos (serotipos 16, 18, 31, 33, 45, 51, 52, 56, 58, 59); de éstos, 8 pacientes presentaron serotipo 16, 3 pacientes presentaron serotipo 18 y una 16 y 18. Todas las pacientes se encontraban en terapia antiretroviral (TAR) al momento de la toma de PAP. En cuanto al recuento de linfocitos CD4, en mujeres con VIH que tuvieron alguna NIE, sólo una presentaba CD4 bajo 200 cel/mm³ (rango 136-589). En pacientes con VPH 16 y 18, dos pacientes tenían CD4 bajo 200/mm³ (rango 108-1.192). **Discusión:** Las mujeres con infección por VIH tienen alto riesgo de adquirir VPH oncogénicos y de desarrollar lesiones cervicales pre invasoras y finalmente cáncer cervicouterino; en nuestro centro, 42,5% de las mujeres testeadas presentaron algún serotipo de VPH y 27% poseen VPH oncogénicos a pesar de estar con TAR y tener la mayoría reconstitución inmunológica. El serotipo de VPH oncogénico más frecuentemente identificado fue VPH 16, siendo concordante con lo descrito en la literatura médica. La conducta frente a VPH oncogénicos 16 y 18 consiste en derivación a ginecología oncológica para continuar estudio; en el caso de los otros virus oncogénicos, si el PAP tiene alguna alteración, también se realiza derivación a ginecología oncológica y si el PAP es normal, éste se repite de forma anual. Los PAP atípicos indeterminados se repiten en 6 meses (si no tienen VPH asociados o son VPH de bajo riesgo). Como medida preventiva es muy importante la vacunación contra VPH, estrategia que está incluida en el Programa Nacional de Inmunizaciones del Ministerio de Salud de Chile, incluyendo a pacientes con infección por VIH que tengan hasta 26 años de edad; de las pacientes incluidas en este estudio, 8 tenían esquema completo de vacunación contra VPH. **Conclusiones:** Mujeres con infección por VIH tienen alta prevalencia VPH a pesar de estar en TAR y con reconstitución inmunológica; por esto, la realización de PAP anual más el estudio de VPH mediante RPC permite el diagnóstico y manejo precoz de lesiones pre invasoras. Al mismo tiempo es muy importante la vacunación de las pacientes menores de 27 años con esquema de 3 dosis.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Palabras clave: PAP en portadoras de VIH; VPH en PPVI; RPC VPH.



Aumento focalizado en casos de hepatitis C de transmisión sexual en un centro de atención VIH: ¿anticipación de un evento mayor?

Macarena Silva², Christian Esveile¹, Marcelo Wolff², Yessenia González³, Jorge Ruiz⁴

¹Programa de formación de Infectología, Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Hospital San Borja Arriarán, Santiago, Chile.

²Hospital Clínico San Borja Arriarán, Fundación Arriarán, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

³Unidad de Serología, Laboratorio Central, Hospital Clínico San Borja Arriarán, Santiago, Chile.

⁴Unidad de Serología, Banco de Sangre, Hospital Clínico San Borja Arriarán, Santiago, Chile.

Introducción: La transmisión parenteral es aún el principal mecanismo de adquisición de hepatitis C (HepC) en el mundo, sin embargo, en la última década, se ha reportado la vía sexual como un mecanismo importante de transmisión especialmente en hombres que tienen sexo con hombres (HSH). En Chile, el último reporte del MINSAL (2018) informa una tasa de HepC relativamente estacionaria y con las mayores cifras concentradas en hombres mayores de 80 años. Hasta la fecha, no se ha determinado que el mecanismo sexual sea una vía importante de transmisión local. **Objetivo:** efectuar una revisión de los nuevos casos de HepC diagnosticados durante los últimos 4,5 años en el mayor centro público de atención de VIH del país. **Materiales y Métodos:** revisión retrospectiva de los casos de HepC diagnosticados en pacientes adultos en el Hospital Clínico San Borja Arriarán (HCSBA) desde enero de 2017 hasta el 30 de junio de 2021. Se compararon las características demográficas de los pacientes con coinfección VHC/VIH controlados en el policlínico de infectología (Fundación Arriarán, 5304 pacientes en control) con la población mono infectada por VHC. **Resultados:** se diagnosticaron 166 infecciones nuevas por VHC durante el período de observación, un 70% ocurrió en pacientes coinfectados con VIH. Durante el 2017-2018 hubo 32 casos de coinfección, mientras que entre 2019-jun/2021 se presentaron 84 casos de infección HepC-VIH lo que significó un aumento de un 162% (con un incremento de 22% de la población VIH (+) en control). La mediana de positividad en el grupo de pacientes VHC (+)VIH (-) fue de 0,5%, mientras que en pacientes coinfectados VHC/VIH (+) fue 1,6% ($p < 0,05$). En el grupo de pacientes VIH (+) la incidencia aumentó de 3,44 infecciones/1.000 personas, a 8,45/1.000 personas entre el 2017 y 2019; observándose una reducción de la tasa de positividad del examen durante el 2020 (a 0,9%) y de la incidencia (3,52/1.000 personas). La mediana de edad al momento de diagnóstico de VHC fue de 42 años en ambos grupos y el 80% de los analizados en ambas cohortes era de nacionalidad chilena; en la cohorte VIH (+) el 99% de los pacientes era de sexo masculino, mientras que sólo un 58% lo era en el grupo de pacientes VIH (-). En los pacientes mono infectados el genotipo predominante fue 1b (70%), mientras que la mayoría de los coinfectados fue genotipo 4 (73%) ($p < 0,01$). Al momento de diagnóstico de infección por VHC, un 34% de los pacientes coinfectados tenían carga viral de VIH > 50 copias/mL y un 7,8% tenía recuento de CD4 < 200 células/mL. **Conclusión:** Con este estudio reportamos un claro incremento en la incidencia de VHC en pacientes VIH. Este comportamiento epidemiológico y las diferencias genotípicas entre ambas cohortes apoyan la vía sexual como mecanismo de contagio y de, al menos, un brote epidémico focalizado. Se requerirá hacer más rutinaria y periódica la pesquisa de hepatitis C en esta población para determinar la magnitud y extensión.

Palabras clave: hepatitis C; VIH; transmisión sexual.



Epidemiología de las infecciones en receptores trasplantados de órganos sólidos en un centro universitario: resultados preliminares del análisis retrospectivo de 10 años

Diego Saa¹, Martín Dib^{2,6}, Pablo Castro⁴, Carlos Benítez³, Mireya Ortiz⁵, Pilar Domínguez^{4,6}, Ricardo Rabagliati¹

¹Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Enfermedades Infecciosas del Adulto, Facultad de Medicina.

²Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento Cirugía Digestiva, Facultad de Medicina.

³Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Gastroenterología, Facultad de Medicina.

⁴Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Enfermedades Cardiovasculares, Facultad de Medicina.

⁵Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Nefrología, Facultad de Medicina.

⁶Pontificia Universidad Católica de Chile, Centro de Trasplante UC, Facultad de Medicina.

Introducción: El trasplante de órganos sólidos (TOS) permite mejorar la calidad de vida y sobrevida de pacientes portadores de insuficiencias orgánicas en etapas avanzadas. Sin embargo, la injuria quirúrgica, el fenómeno de isquemia-reperusión, la necesidad de soporte intensivo y el uso de drogas inmunosupresoras, predispone al desarrollo de complicaciones infecciosas que impactan en mayores costos, estadías hospitalarias, pérdidas de injerto y finalmente, mayor morbi-mortalidad. Al respecto, en Chile no hay reportes que se refieran a la epidemiología de las infecciones en este grupo de pacientes. **Objetivos:** Describir la tasa de incidencia, tipos de agentes involucrados, focos de infección y resultados clínicos de las infecciones en pacientes adultos receptores de trasplante de riñón, riñón-páncreas, hígado y corazón. **Material y Método:** Estudio retrospectivo observacional en que se analizaron las fichas clínicas de los pacientes receptores de trasplantes de riñón, riñón-páncreas, hígado y corazón, durante el periodo 2009 a 2019, en la Red de Salud UC-CHRISTUS. Se registraron variables demográficas, clínicas y microbiológicas de todas las infecciones que requirieron hospitalización. Se analizaron las variables continuas mediante test no paramétricos (Kruskal-Wallis) y se construyeron curvas de Kaplan-Meier de la probabilidad de estar libre de infección, estratificado según tipo de órgano trasplantado. El estudio contó con la aprobación del comité ético-científico UC (ID: 200311011). **Resultados:** Durante el periodo de estudio, se realizaron 522 trasplantes (34 corazón, 261 hígado, 4 riñón-páncreas y 223 riñón), de los cuales se han incluido a la fecha 82 pacientes receptores de TOS (41,4% corazón; 4,9% riñón-páncreas; 35,4% hígado y 18,2% riñón). De éstos, los receptores de trasplante hepático tuvieron mayor edad ($54,8 \pm 12$; $p = 0,012$) y carga de morbilidad (CCI 5,43; $p < 0,001$), mientras los trasplantados de corazón presentaron la mayor limitación funcional (ECOG 3,8; $p < 0,001$). La tasa global de infección en la cohorte UC fue 57,3% (corazón 58,8%; hígado 58,6%, riñón 46,7% y riñón-páncreas 75%) y las tasas de incidencia estratificado por trasplante cardiaco, hepático, renal y riñón-páncreas fueron: 1,12; 3,06; 3,57 y 0,92 por 1000 pacientes-día; respectivamente. Temporalmente, los receptores de trasplante cardiaco presentaron mayor tiempo libre de infección, comparado con los receptores de hígado o riñón (log-rank test 8,513, $p = 0,0142$), siendo la mediana de tiempo libre de infección en receptores de trasplante cardiaco, hepático, renal y riñón-páncreas: 1125, 655, 589 y 38 días; respectivamente. Los principales focos de infección fueron: endovascular/ITS, urinario y respiratorio; con diferencias en frecuencias de acuerdo con el órgano trasplantado. Independiente del órgano trasplantado, predominaron las infecciones bacterianas (60,2%), luego las virales (30,1%) y por último las fúngicas (9,7%). Las infecciones bacterianas predominaron durante el primer mes postrasplante (mediana 46 días), causadas principalmente por enterobacteriales multi-resistentes (*Klebsiella pneumoniae* y luego *Escherichia coli*), cóceas grampositivas entéricas (*Enterococcus* spp.), bacilos no fermentadores (*Pseudomonas aeruginosa*) y menos frecuente, *Clostridioides difficile*. En las infecciones virales, citomegalovirus fue el más frecuente (76%), predominando durante los primeros 6 meses postrasplante (mediana 136 días), en tanto que los virus respiratorios dieron cuenta del resto de las infecciones (24%), posteriores al primer año postrasplante. Las infecciones fúngicas fueron poco frecuentes (9,7%), predominando las infecciones invasoras por levaduras dentro de los primeros 3 meses postrasplante (mediana 83 días), en tanto que las infecciones por hongos filamentosos (*Aspergillus* spp.) no mostraron una tendencia específica. No se pesquisaron infecciones parasitarias. Por último, la mortalidad por toda causa promedio fue de 15%, siendo mayor en los receptores de riñón-páncreas, mediado fundamentalmente por causa infecciosa. **Conclusiones:** Este trabajo representa el primer reporte en Chile sobre la epidemiología de infecciones en TOS, siendo las tasas de infección e incidencia, así como las etiologías y el curso temporal similares a lo descrito en la literatura para los trasplantes cardiaco y riñón-páncreas. Sin embargo, los resultados para los trasplantes de hígado y riñón son aún preliminares y requieren de confirmación con la totalidad de la información.

Financiamiento: No se contó con financiamiento externo.

Palabras clave: Trasplante órgano sólido; infección; epidemiología.



Relación entre los hallazgos tomográficos pulmonares y la microbiología en niños con cáncer que cursan con episodios de neutropenia febril de alto riesgo persistente

Daniza Jaldin¹, Marlon Barraza², Romina Valenzuela³, Andrés Reyes⁴, Lizbet Pérez⁵, Isabel Fuentealba⁵, Maria Elena Santolaya⁶

¹Programa de Postítulo de Infectología Pediátrica, Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Hospital Luis Calvo Mackenna, Santiago, Chile.

²Servicio de Farmacia Clínica, Hospital Dr Luis Calvo Mackenna, Santiago, Chile.

³Unidad de Investigación, Departamento de pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

⁴Programa de Post título de Radiología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

⁵Servicio de Radiología, Hospital Dr Luis Calvo Mackenna, Santiago, Chile.

⁶Unidad de Infectología, Hospital Dr Luis Calvo Mackenna, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Introducción: Alrededor de 30% de los niños con neutropenia febril de alto riesgo (NFAR) evolucionan con fiebre y neutropenia persistente. De ellos, hasta 25% presenta algún tipo de compromiso pulmonar. **Objetivo:** Relacionar los hallazgos de infiltrado pulmonar por tomografía axial computada (TAC) de tórax con los hallazgos microbiológicos en niños con cáncer y NFAR persistente. **Materiales y Método:** Estudio observacional, descriptivo y prospectivo en niños con cáncer y NFAR persistente (> 96 h de evolución) ingresados al Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna en el período 2016-2021. Se incluyeron todos los pacientes con NFAR persistente en que se solicitó TAC de tórax. Las imágenes fueron evaluadas por dos radiólogas ciegas a la etiología del episodio de NFAR. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación en seres humanos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile y la madre o padre firmó un consentimiento informado y los niños un asentimiento si eran mayores de 11 años. **Resultados:** Se analizaron 45 niños con episodios de NFAR persistente en que se solicitó TAC de tórax. La mediana de edad fue de 6 años (rango intercuartílico: -11), 58% de sexo masculino. Los principales tipos de cáncer fueron Leucemia mieloblástica aguda 38%, recaída de leucemia linfoblástica aguda (LLA) 27% y LLA 20%. El tiempo entre el inicio de la NF y la realización de la TAC pulmonar fue de 7,3 días + 4 días. El estudio microbiológico mostró etiología bacteriana en 53%, viral en 31% y fúngica en 13%. En 11% hubo coinfección bacteriana/viral y en 9% no se identificó etiología. Los principales hallazgos fueron consolidaciones 67,7%, engrosamiento peribronquial 51,5%, nódulos 48,3% y adenopatías 42,4%. Al evaluar asociación entre los principales hallazgos de la TAC de tórax y etiología infecciosa, vimos que el patrón de consolidación y de opacidades en vidrio esmerilado se asoció tanto con etiología viral (77,8 y 66,7%) como bacteriana (64% en cada caso) y la presencia de nódulos pulmonares se asoció tanto con infección fúngica (63,6%) como bacteriana (50%). **Discusión:** El TAC de tórax es un elemento esencial en la evaluación de los niños con NFAR persistente. En nuestra serie, no encontramos patrones de infiltrados pulmonares específicos para cada etiología.

Palabras clave: neutropenia febril; hallazgos tomográficos; microbiología.



Factores pronósticos de mortalidad en pacientes con SIDA hospitalizados por neumonía por *Pneumocystis jirovecii*

Daniela Otárola Bascur¹, Paz Orellana González², **Mauricio Madariaga Latorre¹**, Miguel Ángel López Valladares¹,
Nicolás Troncoso León¹, Matías Reyes Moraga¹, Leonel Villavicencio Landeros¹

¹Hospital Dr. Lucio Córdova, Enfermedades infecciosas, Santiago, Chile.

²Universidad Autónoma de Chile, Centro de Investigación Biomédica, Santiago, Chile.

Introducción: La neumonía por *Pneumocystis jirovecii* es una enfermedad grave que se asocia a altas tasas de mortalidad de entre 10 y 20%, a altos requerimientos de ventilación mecánica y traslado a unidades de paciente crítico. Sus factores de riesgo en pacientes con SIDA han sido poco explorados, y su conocimiento puede ayudar a enfocar y mejorar las estrategias de tratamiento en los pacientes con mayor riesgo. Se desconocen los factores asociados a un mayor riesgo de mortalidad por neumonía causada por *P. jirovecii* en los pacientes con infección por VIH internados en el Hospital Dr. Lucio Córdova (HDLC). **Objetivos:** Establecer los factores de riesgo de mortalidad hospitalaria en los pacientes con SIDA y neumonía por *P. jirovecii* hospitalizados en el HDLC entre los años 2015-2019. **Pacientes y Método:** Estudio observacional retrospectivo en una cohorte de 107 pacientes adultos con SIDA hospitalizados por neumonía debida a *P. jirovecii* en el HDLC entre los años 2015-2019, con diagnóstico confirmado por reacción de polimerasa en cadena (RPC) para *P. jirovecii* en expectoración. Para comparar las características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio de los grupos de pacientes vivos o muertos al alta hospitalaria se utilizó la prueba de T de Student para las variables con distribución normal, y la prueba de U Mann Whitney para aquellas sin distribución normal. Para las variables cualitativas se utilizó la prueba de χ^2 . Para el análisis comparativo de efecto sobre la mortalidad se utilizó la regresión logística multivariable, con un valor significativo de $p < 0,05$. **Resultados:** La mortalidad de los pacientes de la muestra fue de 13%. En el análisis bivariado los factores asociados a la mortalidad hospitalaria en forma significativa en los grupos “muertos” versus “vivos”, fueron el índice de masa corporal (19 ± 4 vs. 21 ± 4 kg/m²; $p = 0,03$), puntaje de SOFA de ingreso (4 ± 2 vs. 2 ± 2 ; $p = 0,0003$), puntaje de APACHEII de ingreso (12 ± 6 vs. 8 ± 4 ; $p = 0,013$), presión arterial diastólica (PAD) menor a 60 mmHg al ingreso (57 vs. 19%; $p = 0,002$), gradiente alveolo arterial de O₂ (GA-a) (109 ± 79 vs. 63 ± 48 ; $p = 0,01$), presencia de hiponatremia al ingreso (57 vs. 27%; $p = 0,037$), presencia de hipoalbuminemia al ingreso ($2,6 \pm 0,8$ vs. $3 \pm 0,6$; $p = 0,013$), desarrollo de neumotórax en la hospitalización (14 vs. 1%; $p = 0,005$), desarrollo de neumomediastino (14 vs. 1%; $p = 0,005$), requerimiento de ventilación mecánica no invasiva (VMNI) (57 vs. 25%; $p = 0,013$), requerimiento de ventilación invasiva (VMI) (36 vs. 6%; $p = 0,001$). En el modelo multivariado fue significativo el puntaje SOFA de ingreso (OR 1,5; IC95% 1,08-2,03; $p = 0,031$). **Conclusiones:** La mortalidad de la muestra analizada fue similar a la descrita en la literatura médica. Los factores de riesgo asociados a la mortalidad fueron la desnutrición, haber presentado al ingreso hospitalario un mayor puntaje de SOFA y APACHEII, hipotensión diastólica, hipoalbuminemia o hiponatremia, mayor GA-a de O₂, haber evolucionado con neumotórax o neumomediastino, y llegar a requerir VMNI o VMI. La probabilidad de fallecer por neumonía por *P. jirovecii* fue mayor en los pacientes a mayor puntaje SOFA al ingreso.

Financiamiento: Este estudio no contó con financiamiento.

Palabras clave: neumonía; *Pneumocystis jirovecii*; mortalidad.



Epidemiología de la enfermedad fúngica invasora por hongos filamentosos en adultos y niños en Chile

Ricardo Rabagliati¹, María Elena Santolaya², Dona Benadof³, Luis Thompson⁴, Patricia García⁵, Tamara González⁶, Cecilia Vizcaya⁷, Andrés Soto⁸, Catalina Gutiérrez⁹, Lorena Rodríguez⁹, Yenis Labraña⁹, Cecilia Tapia¹⁰, Marcela Zubieta¹¹, Martín Lasso¹³, Valentina Gutiérrez¹³, Verónica Contardo¹², Yocelyn Castillo¹⁴, Romina Valenzuela¹⁵

¹Pontificia Universidad Católica de Chile, Dpto. Enfermedades Infecciosas del adulto, Facultad. Medicina, Santiago, Chile.

²Universidad de Chile, Dpto. Pediatría, Facultad Medicina, Santiago, Chile.

³Hospital Roberto del Río, Laboratorio de Microbiología y Biología Molecular, Santiago, Chile.

⁴Universidad del Desarrollo, Clínica Alemana, Facultad Medicina, Las Condes, Santiago, Chile.

⁵Pontificia Universidad Católica de Chile, Dpto. Laboratorio Clínico, Facultad Medicina, Santiago, Chile.

⁶Red de Salud UC CHRISTUS, Laboratorio de Microbiología, Santiago, Chile.

⁷Pontificia Universidad Católica de Chile, Enfermedades Infecciosas, Reumatología e Inmunología del Niño, Facultad Medicina, Santiago, Chile.

⁸Hospital del Salvador, Santiago, Chile.

⁹Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile.

¹⁰Clínica Dávila, Santiago, Chile.

¹¹Hospital Dr. Exequiel González Cortés, Santiago, Chile.

¹²Hospital Roberto del Río, Santiago, Chile.

¹³Hospital Dr. Sótero del Río, Santiago, Chile.

¹⁴Hospital de Antofagasta, Antofagasta, Chile.

¹⁵Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna, Unidad de Investigación, Santiago, Chile.

Introducción: La enfermedad fúngica invasora por hongos filamentosos (EFIHoF) constituye una grave complicación en pacientes inmunocomprometidos, agregándose en los últimos años la descripción de un creciente número de casos en pacientes aparentemente inmunocompetentes. La incidencia y la epidemiología de EFIHoF en Chile ha sido poco estudiada; se estima que anualmente podrían presentarse 1,7 casos de aspergilosis por 100.000 habitantes y 0,2 casos de mucormicosis por 100.000 habitantes. En pacientes con cáncer hematológico se ha documentado que hasta 6% de los niños que cursan una neutropenia febril (NF) presentarían una enfermedad fúngica invasora lo que podría alcanzar hasta 20% en adultos, siendo la aspergilosis la EFIHoF más prevalente en ambas poblaciones. **Objetivo:** Describir la epidemiología de la EFIHoF en la población de adultos y niños atendidos en hospitales chilenos de referencia. **Pacientes y Método:** Estudio observacional, prospectivo, multicéntrico de vigilancia de casos de EFIHoF en hospitales de nivel terciario de atención de niños y adultos, públicos y privados, de Santiago y otras regiones, participantes de la Red Chilena de Micología Médica, registrados en el periodo entre mayo 2019 y mayo 2021. Identificados los casos se registraron sus datos demográficos, clínicos, de imágenes, microbiológicos, clasificación de acuerdo al consenso EORTC/MSG en probados, probables y posibles, terapia antifúngica, evolución y condición de egreso. Se presentan los datos por grupos etarios, tipo de EFIHoF y asociación a virus respiratorios. El estudio contó con la aprobación de los comités de ética de cada centro. **Resultados:** Se incluyeron 132 casos de EFIHoF de los Hospitales de Antofagasta, Exequiel González Cortés, Luis Calvo Mackenna, Roberto del Río, del Salvador, San Juan de Dios, Sótero del Río, UC, Clínica Dávila. En 77 casos se identificó el agente a partir del cultivo, en tres por biología molecular y en ocho en base a la histopatología. Los hongos más frecuentes fueron *Aspergillus* spp. 64%, *Mucorales* 15,6%, *Fusarium* spp. 7,8%, *Scedosporium* spp. 2,5%, *Lomentospora* spp. 1,3% y *Sarocladium* spp. 1,3% y en 5,2% co-infección de *Aspergillus* spp./*Mucorales*. En el grupo de *Aspergillus* spp., las principales especies identificadas fueron *A. fumigatus* (23), *A. niger* (4), *A. terreus* (4), *A. flavus* (4), *A. nidulans* (2). De acuerdo a los criterios EORTC/MSG 37,9% correspondió a casos probados, 40,2% a probables y 18,9% a posibles. La frecuencia de EFIHoF en niños fue 53,3% aspergilosis, 20% fusariosis y 6,7% mucormicosis y 13,3% co-infección de *Aspergillus* spp./*Mucorales*. En adultos fue de 62,3% aspergilosis, 16,4% mucormicosis, 4,9% fusariosis y 3,3% co-infección de *Aspergillus* spp./*Mucorales*. Treinta y dos /132 (24,2%) casos se asociaron a infecciones por virus respiratorios, 26 (81,3%) a SARS-CoV-2, 3 (9,4%) a influenza, 2 (6,3%) a VRS y 1 (3,1%) a co-infección VRS/influenza, siendo la aspergilosis la EFIHoF más frecuentemente asociada a virus respiratorios con 23 (71,9%) de los casos. El 87% de los pacientes recibió terapia antifúngica y 54% fallecieron. **Conclusiones:** Se reportaron 132 casos de EFIHoF en Chile, provenientes de nueve centros de referencia. La aspergilosis fue la EFIHoF más frecuentemente identificada en general, y en cada grupo etario. La segunda causa es fusariosis en niños y mucormicosis en adultos. El 24,2% de las EFIHoF están asociadas a virus respiratorios dando cuenta del impacto de COVID-19 en la emergencia de la superinfección por *Aspergillus* spp. A pesar del alto número de pacientes que iniciaron terapia antifúngica se observó una alta letalidad. Este estudio apoya la alta necesidad de mantener una vigilancia activa de EFIHoF en Chile.

Financiamiento: Red Chilena de Micología Médica cuenta con grant de Pfizer y BioMérieux.

Palabras clave: Hongos filamentosos; epidemiología; Chile.



Aspergilosis pulmonar asociado a COVID-19 en pacientes críticos: experiencia de un hospital público chileno

Martín Lasso Barreto¹, Fernando Araya Rojas²

¹Complejo Asistencial Dr. Sótero Del Río, Unidad de Infectología. Unidad de Paciente Crítico, Departamento de Enfermedades Infecciosas. Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

²Complejo Asistencial Dr. Sótero Del Río, Servicio de Medicina Interna, Santiago, Chile.

Introducción: Se han descrito coinfecciones fúngicas por *Aspergillus* spp. en pacientes críticos con COVID-19. Su perfil clínico, criterios diagnósticos, tratamiento y evolución aun no esta definidos completamente. Creemos por ello que es necesario presentar nuestra experiencia local en el enfrentamiento y manejo de estos pacientes el último año. **Objetivos:** Describir las características clínicas, diagnóstico, tratamiento y evolución de pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo con COVID-19, que cursan con aspergilosis pulmonar asociada a COVID-19 (CAPA de sus siglas en inglés) en un centro hospitalario público. **Materiales y Métodos:** Revisión retrospectiva de los registros clínicos de 12 meses (1 de mayo 2020 al 31 de abril 2021) de pacientes diagnosticados con CAPA que ingresaron a nuestra Unidad de Paciente Crítico. El diagnóstico de COVID-19 se hizo con PCR SARS-CoV-2 Roche-Cobas®, por medio de la obtención de muestras de hisopado naso-faríngeo al momento del ingreso hospitalario. El diagnóstico de aspergilosis pulmonar se hizo por medio de cultivo tomado desde lavado bronco-alveolar (LBA) y cultivo de aspirado endotraqueal (CAET), y/o mediante la determinación de galactomanana (GM) en LBA por inmunoensayo enzimático Platelia® con un punto de corte 1.0 IDO o GM sérico con punto de corte 0,5 IDO. La definición de CAPA se estableció de acuerdo a los criterios del consenso 2020 de la European Confederation of Medical Mycology / International Society for Human and Animal Mycology (ECMM/ISHAM). Se considero para su ingreso al estudio sólo aquellos pacientes con CAPA probada o probable. **Resultados:** En 11 pacientes se diagnosticó CAPA probable. La mediana de edad fue 55 años (RIC:47-63), 6 fueron hombres y 5 mujeres. Un 90% de los pacientes fue portador de al menos un factor de riesgo para COVID-19 grave, destacando en 7 (64%) la presencia de diabetes mellitus y obesidad; y en 5 (45%) hipertensión arterial. Todos los pacientes estuvieron en ventilación mecánica invasiva y requirieron de posición prono para el manejo de la insuficiencia respiratoria, además todos recibieron corticosteroides (promedio: 8 días) y tratamiento antimicrobiano previo o concomitante (en 8 incluyó ampicilina/sulbactam y en 1 piperacilina/tazobactam). El puntaje APACHE II promedio fue de 11,7 al momento del diagnóstico de CAPA. Las muestras respiratorias se obtuvieron en 73% de los casos por LBA y en 27% por CAET. Se detectó *A. fumigatus* en 4 cultivos, *A. niger*, *A. terreus* y *Aspergillus* spp en una ocasión cada uno y los cultivos fueron negativos en 4 muestras. En 7 pacientes se realizó GM de muestra respiratorias, mediana: 3,6 IDO (RIC:1,71 - 4,4), 5 de ellas fueron > 1,0 IDO y se incluyó 1 paciente con GM: 0,92 IDO. En 10 pacientes se realizó GM sérica, mediana: 0,5 IDO (RIC: 0,265 - 0,975) con 5 de ellas > 0,5 IDO. Dos pacientes mostraron hallazgos sugerentes de CAPA en la tomografía computada. Todos recibieron voriconazol por un tiempo promedio de 14 días, mediana de 16 días (r: 5 - 28 días). Cuatro pacientes fallecieron luego de 2, 4, 7 y 25 días de haber sido diagnosticados de CAPA. Los 7 pacientes sobrevivientes al evento de CAPA fueron dados de alta luego de 18, 20, 22, 28, 36, 57 y 70 días de haber sido diagnosticados con esta infección fúngica. **Conclusiones:** La presencia de CAPA debe ser un diagnóstico para considerar en pacientes críticos con COVID-19. El GM tanto en muestras respiratorias como en sangre resultó de utilidad en nuestra serie. El tiempo de tratamiento fue más corto que lo sugerido por el consenso ECMM/ISHAM (6-12 semanas) y la mortalidad debida a CAPA impresiona ocurrir precozmente luego de su diagnóstico. Es posible que una parte de estos pacientes correspondan a traqueo-bronquitis por *Aspergillus* spp. y no a CAPA. Es necesario experiencias conjuntas, más extensas y dirigidas para definir las características clínicas, evolución y tiempo de tratamiento en estos complejos pacientes.

Financiamiento: Este trabajo no cuenta con apoyo financiero.

Palabras clave: Aspergillus; COVID-19; CAPA.



Co-infecciones respiratorias en la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes con SIDA y su impacto en la mortalidad en un hospital público en el período 2015-2019

Daniela Otárola Bascur¹, Paz Orellana González², Miguel Ángel López Valladares¹, Nicolás Troncoso León¹, Mauricio Madariaga Latorre¹, Leonel Villavicencio Landeros¹, Matías Reyes Moraga¹, María José Corrales Bravo¹

¹Hospital Dr. Lucio Córdova, Enfermedades Infecciosas, Santiago, Chile.

²Universidad Autónoma de Chile, Centro de Investigación Biomédica, Santiago, Chile.

Introducción: La neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (NPJ) es una patología oportunista frecuente en pacientes con SIDA. El compromiso inmunológico grave los hace susceptibles a padecer infecciones mixtas. En estudios realizados en pacientes hospitalizados se demostró que la NPJ se puede asociar a otros patógenos respiratorios, y que la presencia de co-infecciones, en especial citomegalovirus (CMV) y *Aspergillus* spp., se puede asociar con una mayor mortalidad. Se desconoce la prevalencia de co-infecciones respiratorias en los hospitalizados con NPJ y SIDA en el Hospital Dr. Lucio Córdova (HDLC), sus factores predisponentes y su impacto en la mortalidad. **Objetivos:** Establecer la prevalencia de la asociación de la NPJ con otros patógenos respiratorios en los pacientes con SIDA hospitalizados en el HDLC entre los años 2015 y 2019, comparar las características epidemiológicas de los grupos con y sin co-infecciones, identificar los patógenos respiratorios que se asociaron a NPJ, y comparar la mortalidad hospitalaria entre los grupos. **Material y Método:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva de 107 pacientes adultos con SIDA, que estuvieron hospitalizados por NPJ en el HDLC en el período en estudio, confirmados por reacción de polimerasa en cadena (RPC) para *P. jirovecii* en expectoración. Se estimó la prevalencia de co-infecciones respiratorias en los pacientes de la muestra a partir de los resultados de los estudios solicitados durante su hospitalización. Para comparar las características epidemiológicas de los grupos con y sin co-infecciones se utilizó la prueba de T de Student para las variables con distribución normal, y la prueba de U Mann Whitney para aquellas sin distribución normal. Para las variables dicotómicas se utilizó la prueba de chi-cuadrado. Para el análisis comparativo de mortalidad se utilizó la regresión logística multivariable, con un valor significativo de $p < 0,05$. **Resultados:** Del total de 107 pacientes, 51,4% ($n = 55$) tuvo infección respiratoria únicamente por *P. jirovecii* y 48,6% ($n = 52$) tuvo co-infecciones por otros patógenos respiratorios. En 14% ($n = 15$) presentó más de una co-infección. El análisis de las características basales de los grupos mostró diferencias significativas en el recuento de linfocitos TCD4+, con una media de 48 ± 59 (cél/s/ul) para el grupo sin co-infecciones vs. 27 ± 37 (cél/s/ul) para el grupo con co-infecciones ($p = 0,006$). También se encontraron diferencias significativas en el índice de masa corporal (IMC), con una media de 22 ± 5 (kg/m^2) en el grupo sin co-infecciones y 19 ± 4 (kg/m^2) en el grupo con co-infecciones ($p = 0,004$). Para las variables edad, sexo, debut de SIDA, uso de TARV, profilaxis de NPJ, antecedente de TBC, enfermedad neurológica, diabetes mellitus, EPOC, tabaquismo, alcoholismo, drogadicción y hospitalización reciente no hubo diferencias significativas. Entre los patógenos asociados predominó CMV con una prevalencia de 22,4% (24), seguido de rinovirus 16,8% (18), *Mycoplasma pneumoniae* 7,5% (8), *Streptococcus pneumoniae* 5,6% (6), *Cryptococcus neoformans* 5,6% (6), metapneumovirus 3,7% (4), coronavirus humano 3,7% (4), *Mycobacterium avium* 3,7% (4), *Aspergillus* spp. 2,8% (3), influenza 2,8% (3), *Mycobacterium tuberculosis* 2,8% (3), VRS 1,9% (2), *Corynebacterium* spp. 1,9% (2) y adenovirus 0,9% (1). La mortalidad hospitalaria en el grupo con co-infecciones fue de un 17% y sin co-infecciones de un 9%, sin diferencias significativas ($p = 0,2$). El análisis estadístico multivariado incluyendo cada agente infeccioso identificado, así como al conformar los grupos: con co-infección, con múltiples co-infecciones, co-infección por virus, por bacterias, por micobacterias o por hongos, no mostró diferencias de efecto sobre la mortalidad. **Conclusiones:** En la muestra estudiada se encontró una alta prevalencia de co-infecciones respiratorias abarcando casi la mitad de los individuos, con predominio de CMV en cerca de una cuarta parte de los casos. Los pacientes con co-infecciones tuvieron un recuento de linfocitos TCD4+ y un IMC significativamente menor, lo que se traduce en un peor estado inmunológico y desnutrición, que podrían ser factores predisponentes a presentar co-infecciones en la NPJ. A pesar de su alta prevalencia y su relación con un peor estado inmunitario y nutricional, la presencia de co-infecciones no mostró efecto sobre la mortalidad.

Financiamiento: Este estudio no contó con financiamiento.

Palabras clave: *Pneumocystis*; co-infecciones; VIH.



Eficacia del tratamiento del virus hepatitis C con antivirales de acción directa en un hospital terciario de Santiago de Chile: años 2015 a 2021

Eileen Schulz Cáceres^{1,2}, Ignacio Pérez Díaz^{1,2}, Paulo Contador Navarrete^{1,2}, Maía Fernanda Espinoza Soto¹, Francisco Zamora Vargas^{1,2}

¹Hospital Barros Luco Trudeau, Departamento de Infectología, Santiago, Chile.

²Universidad de Santiago de Chile, Medicina, Ciencias Médicas, Santiago, Chile.

P71

Introducción: Los antivirales de acción directa (AAD) son actualmente la alternativa terapéutica para los pacientes infectados con VHC, obteniendo en cohortes de la vida real una eficacia que supera el 90%. En nuestro país el acceso a estas terapias es reciente y al alza, especialmente tras la inclusión de los esquemas farmacológicos para uso universal en la canasta de las garantías explícitas de salud (GES) desde enero de 2018. **Objetivos:** Describir las características clínico-epidemiológicas y los porcentajes de eficacia (erradicación del virus) con AAD entre los años 2015-2021 en un hospital terciario en Santiago de Chile. **Material y Métodos:** Estudio descriptivo, observacional prospectivo, realizado a partir de la base de datos del policlínico VHC con datos recolectados entre los años 2015-2021. De los pacientes tratados con alguno de los esquemas de AAD, libres o no de ribavirina (RBV), se registraron características clínico-epidemiológicas tales como edad, sexo y genotipo viral, carga viral y grado de fibrosis hepática estimada mediante *scores* basados en biomarcadores séricos (APRI, FIB-4). Finalmente se calcularon los porcentajes de reducción en la carga viral a la cuarta semana de tratamiento y el porcentaje de erradicación obtenido. **Resultados:** Se identificó un total de 161 pacientes tratados con AAD en el período 2015-2021. De éstos, 70 (43,5%) fueron mujeres, mediana de edad 57 años. Según genotipo 112 (69,6%) pacientes estaban infectados con genotipo 1, 13 (8,1%) con genotipo 2, 16 (9,9%) con genotipo 3 y 20 (12,4%) con genotipo 4. El promedio de carga viral previo al inicio de terapia fue de 1.384.408 UI/ml (7,4 Log). Según estimación de fibrosis mediante escalas APRI y FIB-4, 72 (44,7%) de los pacientes en etapa cirrosis, y de estos, 12 pacientes se encontraban en cirrosis descompensada según Child-Pugh Score. Finalmente, del total de 161 pacientes, los esquemas de tratamiento elegidos fueron 114 (70,8%) con sofosbuvir/velpatasvir, 20 (12,4%) sofosbuvir/ledipasvir, 14 (8,7%) sofosbuvir/velpatasvir/ribavirina y 13 (8,1%) otros AAD. Del total, 143 completaron el tratamiento, con un porcentaje de éxito terapéutico del 94,4%, es decir, 135 pacientes erradicaron el VHC. Los 18 restantes se encuentran actualmente en tratamiento, todos con la combinación sofosbuvir/velpatasvir, con una reducción significativa en sus valores de carga viral y alta probabilidad de curación. No hubo eventos adversos graves ni causantes de suspensión de la terapia en ninguno de los esquemas. **Conclusión:** Los datos de eficacia y seguridad obtenidos con la terapia para VHC en nuestro centro son equivalentes a los reportados por la literatura, a pesar de que la mayoría de los pacientes presentaban estadios avanzados de fibrosis hepática, confirmando de que se trata de una terapia bien tolerada y de fácil cumplimiento, lo que sin duda ayudará a que logremos la erradicación del virus en nuestro país en las próximas décadas, según los compromisos con la OMS.

Palabras clave: Tratamiento; VHC; eficacia.



Erupción variceliforme de Kaposi. A propósito de un caso clínico

Elizabeth Méndez¹, Pilar Hoffmann¹, María Soledad Wenzel¹

¹Universidad Austral de Chile, Especialidad Pediatría, Facultad de Medicina, Campus Isla Teja, Valdivia, Chile.

P72

Introducción: La erupción variceliforme de Kaposi (EVK) es una patología viral, cuya causa mas frecuente es el virus herpes simplex tipo I (VHS 1), como primoinfección o reactivación. Ocurre concomitantemente a afecciones cutáneas preexistentes, principalmente dermatitis atópica (DA). Es considerada una urgencia dermatológica, por lo tanto, es de vital importancia el reconocimiento clínico precoz para un manejo óptimo. **Caso Clínico:** Adolescente femenina de 12 años, con antecedente de dermatitis atópica moderada-grave, presentó cuadro caracterizado por lesiones máculo-papulares en tronco y extremidades. Evaluada por dermatólogo, sospechó una sobreinfección bacteriana de dermatitis atópica e indicó cefadroxilo y corticoides tópicos. Pese a tratamiento indicado, las lesiones progresaron, tornándose de carácter pruriginoso, combinándose con lesiones vesiculares confluentes en distintos estados de cicatrización, asociadas a fiebre hasta 39,9°C. Consultó en urgencias donde se diagnosticó un molusco contagioso sobreinfectado y se hospitalizó para tratamiento con cloxacilina i.v. Las lesiones aumentaron, destacando una de 12 cm, en región dorsolumbar izquierda con exposición completa de dermis, persistiendo febril. Dada su evolución se sospechó una erupción variceliforme de Kaposi sobreinfectada e inició tratamiento con aciclovir y antibacterianos biasociados: penicilina y clindamicina. Se realizaron cultivo de la lesión mayor, hemocultivos, RPC de la lesión para VHS 1 y 2. Se mantuvo febril, taquicárdica con buena perfusión distal y normotensa. Evaluada por dermatólogo, confirmó el diagnóstico e indicó continuar tratamiento, además de mupirocina tópica y corticoides en zonas liquenificadas. Se aisló *Staphylococcus lentus* resistente a clindamicina y *Staphylococcus aureus* multisensible en la lesión de piel y RPC positiva para VHS 1. Se cambió esquema antibacteriano a ciprofloxacina y se mantuvo tratamiento antiviral hasta completar 10 días. Evolucionó favorablemente, afebril, y con mejoría progresiva de las lesiones cutáneas. **Discusión:** La EVK fue descrita por primera vez por Kaposi en el siglo XIX. Esta patología habitualmente se presenta en pacientes con dermatosis crónicas preexistentes, especialmente dermatitis atópica, donde el factor predisponente más importante es la pérdida integral de la barrera cutánea, además de la edad temprana de inicio, los niveles altos de IgE y la existencia de un defecto en la respuesta inmune innata. Clínicamente se caracteriza por una erupción vesicular que suele iniciarse en áreas cutáneas dermatopáticas, principalmente en cabeza, cuello, tronco y áreas flexoras, adoptando la lesión elemental con umbilicación central para posteriormente aparecer costra hemática. Puede limitarse a la piel afectada o difundirse a la piel sana o sistémicamente pudiendo ser mortal. Las lesiones son dolorosas, pruriginosas, se asocian a fiebre, malestar y linfadenopatía regional. El diagnóstico es clínico, pero debe sustentarse con pruebas de laboratorio como el citodiagnóstico de Tzanck, detección de ADN viral mediante RPC, microscopía electrónica e inmunofluorescencia, cultivo y serología viral y biopsia. El agente etiológico más frecuente es VHS 1, aunque también puede ser ocasionado por otros virus (coxsackie A 16, VHS 2, VVZ). El tratamiento debe ser indicado en forma precoz y empírica, para evitar complicaciones. Se utiliza aciclovir i.v. 20 mg/kg/día, además de antibacterianos en caso de requerirlos. El uso de corticoesteroides tópicos o sistémicos están contraindicados en la fase aguda de la EVK. Los antisépticos tópicos favorecen la resolución de las vesículas. Entre las complicaciones más comunes se encuentran las infecciones bacterianas que pueden conducir a sepsis. El agente bacteriano que se aísla mayoritariamente en lesiones sobreinfectadas es *Staphylococcus aureus*, aunque también *Streptococcus* β -hemolíticos y *Pseudomonas* spp. Otras potenciales complicaciones provienen de viremia con compromiso de otros órganos, como la queratoconjuntivitis, meningitis y encefalitis. La mortalidad previa a la introducción de los tratamientos antivirales era de hasta 75%, actualmente gracias a la terapia expuesta, ésta resulta excepcional y asociada mayoritariamente a complicaciones. **Conclusión:** Dada la alta prevalencia de DA y la potencial gravedad de EVK sin un tratamiento oportuno, es que debemos estar atentos y plantearlo en el diagnóstico diferencial de exacerbaciones de DA principalmente moderada-grave. Una vez sospechado el diagnóstico, el manejo debe iniciarse en forma precoz y empírica para disminuir su morbimortalidad.

Palabras clave: Erupción variceliforme de Kaposi; dermatitis atópica; herpes simplex.



Erradicación del virus de la hepatitis C y su efecto en la regresión de la fibrosis hepática en pacientes cirróticos estimado por índices no invasivos de fibrosis

Eileen Schulz Cáceres^{1,2}, Ignacio Pérez Díaz^{1,2}, Paulo Contador Navarrete^{1,2}, María Fernanda Espinoza Soto¹, Francisco Zamora Vargas^{1,2}

¹Complejo Asistencial Barros Luco, Servicio de Gastroenterología, Santiago, Chile.

²Universidad de Santiago de Chile, Medicina, Ciencias Médicas, Santiago, Chile.

Introducción: La aparición de los antivirales de acción directa (AAD) se asocia con una tasa significativamente más alta de erradicación del VHC en comparación con las terapias basadas en interferón. Los métodos no invasivos basados en pruebas séricas como APRI y FIB-4 han demostrado una sólida fiabilidad y aplicabilidad clínica en la estimación de fibrosis hepática, desplazando la biopsia como único método diagnóstico. En el grupo específico de pacientes con cirrosis basal previo a tratamiento, la asociación entre la regresión de la fibrosis después de una terapia exitosa no está clara. **Objetivos:** Evaluar el efecto de la erradicación del VHC con los nuevos AAD en la regresión de fibrosis hepática estimada mediante los índices APRI y FIB-4, como también el grado de disfunción hepática y pronóstico a 3 meses estimada por MELD y MELDNa en pacientes cirróticos. **Método:** Estudio observacional descriptivo, prospectivo, realizado a partir de la base de datos del policlínico VHC con datos recolectados desde el año 2015 a 2021. Se registraron características clínico-epidemiológicas además del seguimiento de los parámetros necesarios para el cálculo de 4 escalas: APRI, FIB-4, CHILD-PUGH, MELD y MELDNa, durante distintos intervalos de tiempo. **Resultados:** Se enrolaron un total de 54 pacientes cirróticos y curados del VHC. La mediana de edad fue 63 años y 35 eran mujeres (64,8%). Los valores promedios APRI descendieron desde 2,6 basal (IC 95 2,2 - 3,0) a 1,0 (IC 95 0,9 - 1,1), 0,8 (IC 95 0,5 - 1,1) y 0,7 (IC 95 0,4 - 1,0) en semana 24, 48 y 96 semanas desde inicio de terapia; respectivamente; y en el caso de FIB-4 desde 7,2 (IC 95 6,3 - 8,1), 4,8 (IC 95 4,1 - 5,5), 4,4 (IC 95 3,0 - 5,8) y 4,0 (IC 95 2,2 - 5,8), descensos estadísticamente significativos comparados con el basal. Al seguimiento de los 54 pacientes cirróticos basalmente, en la evaluación de la semana 24, 14 (25,9%) pacientes presentaron una regresión significativa de fibrosis pasando de cirrosis a fibrosis avanzada. A las 48 semanas, se acumularon un total de 18 (33,3%) pacientes con regresión significativa de cirrosis y finalmente, a las 96 semanas 20 (37%) pacientes pasaron de cirrosis a fibrosis intermedia-avanzada. Descensos estadísticamente significativos comparados con el basal. Respecto a los valores y cambios en los *scores* CHILD, MELD y MELDNa no se encontraron variaciones significativas entre el inicio del tratamiento versus los intervalos temporales respectivos. **Conclusiones:** Los valores de los marcadores no invasivos de fibrosis hepática disminuyeron significativamente tras la erradicación del VHC en los pacientes tratados con AAD. Más de un tercio de los pacientes presentaron una regresión significativa de fibrosis hepática a los dos años de seguimiento pasando de estadio de cirrosis a fibrosis intermedia-avanzada, lo que impacta directamente en el pronóstico y calidad de vida, reafirmando así la necesidad de un diagnóstico y tratamiento precoz en esta población.

Palabras clave: Cirrosis; VHC; erradicación.



Inmunogenicidad de una vacuna inactivada contra el SARS-CoV-2 en adultos sanos en un ensayo clínico de fase 3 realizado en Chile

Susan Bueno^{1,2}, **Katia Abarca**^{1,3}, **Pablo González**^{1,2}, **Nicolás Gálvez**^{1,2}, **Jorge Soto**^{1,2}, **Luisa Duarte**^{1,2}, **Barbara Schultz**^{1,2}, **Gaspar Pacheco**^{1,2}, **Liliana González**^{1,2}, **Yaneisi Vázquez**^{1,2}, **Mariana Ríos**^{1,2}, **Felipe Melo-González**^{1,2}, **Daniela Rivera-Pérez**^{1,2}, **Carolina Iturriaga**³, **Marcela Urzúa**³, **Angélica Domínguez**⁴, **Catalina Andrade**^{1,2}, **Roslye Berrios-Rojas**^{1,2}, **Gisela Canedo-Marroquín**^{1,2}, **Camila Covián**^{1,2}, **Farides Saavedra**^{1,2}, **Omar Vajellos**^{1,2}, **Paulina Donato**⁵, **Pilar Espinoza**^{6,7}, **Daniela Fuentes**⁸, **Marcela González**^{9,10}, **Paula Guzmán**¹¹, **Paula Muñoz**¹², **Carlos Pérez**^{6,7}, **Marcela Potin**¹³, **Álvaro Rojas**¹⁴, **Rodrigo Fasce**¹⁵, **Jorge Fernández**¹⁵, **Judith Mora**¹⁵, **Eugenio Ramírez**¹⁵, **Aracelly Gaete-Arget**¹⁶, **Aarón Oyarzún-Arrau**¹⁶, **Fernando Valiente-Echeverría**¹⁶, **Ricardo Soto-Rifo**¹⁶, **Daniela Weiskopf**¹⁷, **Alessandro Sette**¹⁷, **Gang Zeng**¹⁸, **Weining Meng**¹⁸, **José González-Aramundiz**¹⁹, **Alexis Kalergis**^{1,2,20}

¹Millennium Institute on Immunology and Immunotherapy, Santiago, Chile.

²Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Santiago, Chile.

³Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátricas, División de Pediatría, Escuela de Medicina, Santiago, Chile.

⁴Pontificia Universidad Católica de Chile, Public Health Department, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

⁵Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río, Santiago, Chile.

⁶Hospital Clínico Félix Bulnes, Santiago, Chile.

⁷Universidad San Sebastián, Facultad de Medicina y Ciencia y Facultad de Ciencias para el Cuidado de la Salud, Santiago, Chile.

⁸Hospital Carlos Van Buren, V Región, Chile.

⁹Hospital Dr. Gustavo Fricke, V Región, Chile.

¹⁰Universidad de Valparaíso, Departamento de Pediatría, Valparaíso, Chile.

¹¹Clinica Los Andes, Universidad de Los Andes, Santiago, Chile.

¹²Clinica Alemana Universidad del Desarrollo, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

¹³Clinica San Carlos de Apoquindo, Red de Salud UC Christus, Santiago, Chile.

¹⁴Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Enfermedades Infecciosas del Adulto, División de Medicina, Escuela de Medicina, Santiago, Chile.

¹⁵Instituto de Salud Pública de Chile, Departamento de Laboratorio Biomédico, Santiago, Chile.

¹⁶Universidad de Chile, Laboratory of Molecular and Cellular Virology, Virology Program, Institute of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine, Santiago, Chile.

¹⁷Center for Infectious Disease and Vaccine Research, La Jolla Institute for Immunology, La Jolla, CA 92037, USA.

¹⁸Sinovac Biotech, Beijing, China.

¹⁹Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Farmacia, Facultad de Química y de Farmacia, Santiago, Chile.

²⁰Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Escuela de Medicina, Santiago, Chile.

Introducción: El desarrollo de vacunas eficaces contra COVID-19 es una prioridad mundial. CoronaVac es una vacuna inactivada contra el SARS-CoV-2, con perfiles de seguridad e inmunogenicidad prometedores. **Objetivo:** Informar los resultados de inmunogenicidad obtenidos en adultos sanos chilenos de 18 años o más en un ensayo clínico de fase 3. **Métodos:** Los voluntarios recibieron dos dosis de CoronaVac separadas por dos semanas. Se reclutaron 434 voluntarios, 397 de 18 a 59 años y 37 de ≥ 60 años. Se obtuvieron muestras de sangre de un subgrupo de voluntarios y se analizaron para determinar las respuesta inmune humoral y celular específica contra SARS-CoV-2. **Resultados:** La evaluación de respuesta inmune humoral se realizó en 81 voluntarios. Las tasas de seroconversión para IgG anti-S1-RBD específica fueron de 86,67% en el grupo de edad de 18 a 59 años y del 70,37% para el grupo de edad ≥ 60 , dos y cuatro semanas después de la segunda dosis. Se detectó un aumento significativo de anticuerpos neutralizantes circulantes a las dos y cuatro semanas después de la segunda dosis. La evaluación celular se realizó en 47 voluntarios. Se detectó un aumento significativo de linfocitos T caracterizadas por la secreción de IFN- γ y tras la estimulación con péptidos derivados de proteínas de SARS-CoV-2. **Conclusiones:** La inmunización con CoronaVac en el esquema de vacunación 0-14 en adultos chilenos ≥ 18 años induce IgG anti-S1-RBD con capacidad neutralizante, y la activación de células T y secreción de IFN- γ tras la estimulación con antígenos del SARS-CoV-2.

Financiamiento: Ministerio de Salud, Confederación para la Producción y el Comercio e Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia. Este trabajo contó con el apoyo del Grupo de Estudio CoronaVac03CL.

*SB y AK son autores co-corresponsales.

Este trabajo es parte del Estudio CoronaVac03CL que fue apoyado por: el Ministerio de Salud, Gobierno de Chile, la Confederación de la Producción y el Comercio (CPC) de Chile, el Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia, ANID - Programa de Iniciativa Científica del Milenio ICN09_016 (antes P09 / 016-F) (SMB, KA, PAG y AMK), el Fondo de Innovación para la Competitividad FIC-R 2017 (Código BIP: 30488811-0, SMB, PAG y AMK). SINOVA contribuyó a este estudio con la vacuna en investigación y reactivos experimentales.

Palabras clave: CoronaVac; inmunogenicidad; adultos; inmunidad humoral; inmunidad celular.



Caracterización clínica e inmunológica de casos incidentes de SARS-CoV-2 en voluntarios vacunados con CoronaVac

Susan Bueno^{1,2}, **Luisa Duarte**^{1,2}, **Nicolás Gálvez**^{1,2}, **Carolina Iturriaga**³, **Felipe Melo-González**^{1,2}, **Jorge Soto**^{1,2}, **Bárbara Schultz**^{1,2}, **Marcela Urzúa**³, **Liliana González**^{1,2}, **Yaneisi Vázquez**^{1,2}, **Mariana Ríos**^{1,2}, **Roslye Berrios-Rojas**^{1,2}, **Daniela Rivera-Pérez**^{1,2}, **Daniela Moreno-Tapia**^{1,2}, **Gaspar Pacheco**^{1,2}, **Omar Vallejos**^{1,2}, **Guillermo Hoppe-Elsholz**^{1,2}, **María Soledad Navarrete**⁴, **Álvaro Rojas**⁴, **Rodrigo Fasce**⁵, **Jorge Fernández**⁵, **Judith Mora**⁵, **Eugenio Ramírez**⁵, **Gang Zeng**⁶, **Weining Meng**⁶, **José González-Aramundiz**⁷, **Pablo González**^{1,2}, **Katia Abarca**^{1,3}, **Alexis Kalergis**^{1,2,8}

¹Millennium Institute on Immunology and Immunotherapy.

²Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

³Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátricas, División de Pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁴Departamento de Enfermedades Infecciosas del Adulto, División de Medicina, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁵Departamento de Laboratorio Biomédico, Instituto de Salud Pública de Chile.

⁶Sinovac Biotech, Beijing, China.

⁷Departamento de Farmacia, Facultad de Química y de Farmacia, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁸Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Introducción: CoronaVac es una vacuna inactivada contra el SARS-CoV-2 que ha demostrado un buen perfil de seguridad e inmunogenicidad en ensayos clínicos de fase 1, 2 y 3. Aunque la vacunación reduce el riesgo de enfermedad, las infecciones aún pueden ocurrir durante o después de completar el esquema de vacunación. Como parte de un ensayo clínico de fase 3 en curso en Chile, a fines de junio de 2021, 45 de 2.263 sujetos completamente vacunados informaron infección sintomática por SARS-CoV-2 a los 14 o más días después de la segunda dosis (casos incidentes), 15 de ellos pertenecientes al grupo de inmunogenicidad. En este trabajo se describe el cuadro clínico y la respuesta inmune de nueve voluntarios vacunados que desarrollaron COVID-19. **Métodos:** Todos los casos incidentes recibieron dos dosis de CoronaVac y sus parámetros clínicos se registraron al inicio de los síntomas de COVID-19. Para los casos del grupo de inmunogenicidad, se obtuvieron muestras de sangre antes de la administración de la primera y segunda dosis, dos y cuatro semanas después de la segunda dosis y dos y cuatro semanas después del inicio de los síntomas. Se evaluaron las respuestas inmunes humoral y celular anti-SARS-CoV-2. **Resultados:** A junio del 2021 se confirmó incidencia de COVID-19 en sólo el 1,99% de los sujetos completamente vacunados. De los 45 casos incidentes, el 96% desarrolló una enfermedad leve, un caso desarrolló una enfermedad moderada y uno desarrolló una enfermedad grave que requirió ventilación mecánica. Ambos casos que desarrollaron enfermedad moderada y grave fueron adultos mayores de 60 años que presentaban comorbilidades. Seis de los nueve casos con respuesta inmune analizada tras COVID19 presentaron IgG anti-S1-RBD circulante con capacidad neutralizante tras la inmunización, que mostró un aumento significativo a las dos y cuatro semanas del inicio de los síntomas. Dos casos exhibieron IgG anti-S1-RBD circulante baja y una capacidad neutralizante casi inexistente después de la vacunación o la infección, aunque desarrollaron una enfermedad leve. Se detectó un aumento en el número de células T secretoras de interferón y específicas para el SARS-CoV-2 dos semanas después de la segunda dosis en siete casos y a las dos semanas después del inicio de los síntomas en seis casos. **Conclusiones:** Los casos incidentes de SARS-CoV-2 en voluntarios vacunados fueron en su mayoría leves y no necesariamente se correlacionaron con una falta de inmunidad inducida por la vacuna, lo que sugiere que otros factores, que se definirán en estudios futuros, podrían conducir a la infección después de la vacunación con CoronaVac. Este trabajo contó con el apoyo del Grupo de Estudio CoronaVac03CL. #Contribución equivalente.

*Autores co-corresponsales.

Financiamiento: Este trabajo es parte del Estudio CoronaVac03CL que fue apoyado por: el Ministerio de Salud, Gobierno de Chile, la Confederación de la Producción y el Comercio (CPC) de Chile, el Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia, ANID - Programa de Iniciativa Científica del Milenio ICN09_016 (antes P09 / 016-F) (SMB, KA, PAG y AMK), el Fondo de Innovación para la Competitividad FIC-R 2017 (Código BIP: 30488811-0, SMB, PAG y AMK). SINOVAC contribuyó a este estudio con la vacuna en investigación y reactivos experimentales.

Palabras clave: CoronaVac; casos incidentes de SARS-CoV-2; COVID-19.



Brote de hantaviriosis mediante transmisión directa persona a persona en Temuco

Fernando Báez Maraboli¹, Judith Muñoz Sandoval²

¹Secretaría Regional Ministerial de Salud de La Araucanía.

²Hospital Hernán Henríquez Aravena, Temuco, Chile.

Antecedentes: La infección por hantavirus es una zoonosis de origen viral, cuyo reservorio en Chile es el roedor silvestre *Oligoryzomys longicaudatus* o ratón de cola larga, autóctono de la fauna chilena. Los primeros casos de síndrome cardiopulmonar por hantavirus se detectaron en Estados Unidos en 1993 y la investigación etiológica identificó a un nuevo hantavirus denominado virus Sin Nombre como agente causal. En Chile el primer caso se detecta en 1995 en una mujer residente en Cochamó, región de Los Lagos, identificándose un nuevo subtipo viral denominado virus Andes, manteniéndose hasta la fecha como una endemia. La transmisión más habitual es a través de la inhalación de aerosoles provenientes de las fecas, orina y saliva de roedores portadores; el mayor riesgo lo tienen las personas que viven en sectores rurales, donde están mayormente las condiciones ambientales para la presencia del reservorio. Otras posibles vías de ingreso son a través de mucosa conjuntival, nasal o bucal. Se ha documentado la transmisión persona a persona solamente en la variedad Andes presente en Argentina y Chile. En Chile se documentó esta transmisión en el brote de Aysén en 1997. Posteriormente se ha presentado en algunos brotes pequeños por contacto estrecho entre personas, donde se plantea como hipótesis esta transmisión, siendo de muy baja frecuencia y presentación ocasional.

Objetivo: Caracterizar epidemiológicamente un brote familiar de hantavirus ocurrido en Temuco en febrero de 2020. **Material y Método:** Se realiza estudio observacional y retrospectivo del brote con análisis descriptivo. Se utilizan como fuentes primarias las investigaciones epidemiológicas y ambientales de los casos, las cuales consideran la recolección de información en trabajo de campo, entrevistas a informantes claves, observación directa de inmuebles y alrededores. Como fuentes secundarias se utilizan los antecedentes clínicos. La confirmación diagnóstica se realiza mediante técnica de reacción de polimerasa en cadena (RPC) y ELISA directo en el Laboratorio Clínico de Hospital Hernán Henríquez Aravena (HHHA) de Temuco. **Resultados:** Caso índice: A. masculino, 75 años, jubilado, residente en Temuco urbano, desempeña labores agrícolas en su campo en sector rural de Melipeuco. El 10 de febrero se notifica sospecha de infección por hantavirus; presentando cuadro clínico y epidemiológico compatible, el cual había iniciado el 5 de febrero, por lo que es derivado a HHHA. Se confirma por RPC; luego de un mes hospitalizado se recupera, realiza nueva descompensación, neumonía aspirativa probable, más falla cardíaca, nueva intubación e insuficiencia respiratoria irrecuperable y fallece. La investigación ambiental determinó su peridomicilio en Melipeuco como el lugar más probable de contagio. Casos secundarios: B. femenino, 69 años, jubilada, residente en Temuco urbano, esposa del caso índice. Inicia síntomas el 23 de febrero, consulta el 24 de febrero en HHHA, siendo hospitalizada por un cuadro respiratorio, mialgias, síntomas gastrointestinales, radiografía de tórax con infiltrados y trombocitopenia. Se confirma hantavirus. Fallece el 26 de febrero. C. femenino, 48 años, desempleada, residente en Temuco urbano junto a su madre, hijastra del caso índice. Inicia síntomas el día 23 de febrero, consulta el 25 de febrero en HHHA, siendo trasladada y hospitalizada en Concepción, se confirma hantavirus. Fallece el 1 de marzo. Ninguna de las pacientes presentó factores de riesgo ambientales. No visitaron el campo de Melipeuco, tampoco realizaron actividades en sectores rurales. Se tiene el antecedente que el caso índice presentara un episodio de orinarse en la cama que compartía con su esposa, por lo que ella presentó exposición a orina y la hijastra manipuló las sabanas al lavarlas. Ambas mujeres cuidaron en el domicilio de Temuco al caso índice en su fase prodrómica, compartiendo y pernoctando los tres en la misma casa durante ese periodo. **Conclusiones:** Este brote demuestra el riesgo existente de adquirir hantavirus mediante transmisión directa de persona a persona, cuando se mantiene contacto estrecho con un caso confirmado y sus fluidos, especialmente en la fase prodrómica. Es importante entregar un mensaje certero a la comunidad sobre esta vía de contagio, que si bien es de baja frecuencia es una posibilidad real.

Palabras clave: hantavirus, hantaviriosis; síndrome cardiopulmonar por hantavirus; brote, epidemiología.



Alteración del eje de interleuquina 7 y su receptor en adultos graves con neumonía adquirida en la comunidad

Vivian Luchsinger¹, Guillermo Bahamonde¹, Luis Lizama¹, Ariel Toledo¹, Daniel Moya¹, Fabián Tempio², Mercedes López², Mauricio Ruiz³, Rolando Pizarro⁴, Patricio Rossi⁵, Lucía Huenchur⁵, Luis Avendaño¹, María Luisa Garmendia⁶, Carmen Larrañaga¹, Sandra Ampuero¹

¹Universidad de Chile, Programa de Virología, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

²Universidad de Chile, Programa de Inmunología, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

³Hospital Clínico U. de Chile, Medicina, Santiago, Chile.

⁴Hospital Lucio Córdova, Medicina, Santiago, Chile.

⁵Complejo Hospitalario San José, Medicina, Santiago, Chile.

⁶Universidad de Chile, Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos, Santiago, Chile.

Introducción: La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es un proceso inflamatorio pulmonar agudo generado por bacterias y/o virus adquiridos en el medio comunitario que puede causar la muerte. Hay escalas clínicas de gravedad como PSI o CURB65, que predicen el riesgo de mortalidad, pero fallan en algunos casos por lo que se necesita estudiar nuevos marcadores. En adultos, la evolución de la NAC depende de la respuesta inmune del hospedero más que del agente infeccioso. Estudios previos en adultos con NAC mostraron que el recuento de linfocitos T (LT) CD4⁺ y la expresión génica de IL7r (gen de la subunidad alfa del receptor de IL7, IL7R α) estaban disminuidos en graves respecto a no graves. IL7R α participa en el desarrollo, supervivencia y proliferación de LT. Además, se ha visto asociación de polimorfismos de un nucleótido (SNP) de IL7r y la isoforma soluble del receptor (sIL7R α) con la evolución clínica de algunas enfermedades autoinmunes e infecciosas, pero no se ha estudiado en NAC. **Objetivo:** Evaluar si la frecuencia alélica y genotípica de polimorfismos de IL7r; la expresión génica de IL7r, el porcentaje de LT que expresan IL7R α , la concentración plasmática de sIL7R α y su ligando IL7 difieren entre adultos con NAC con distinta evolución clínica. **Metodología:** En 202 adultos con NAC de los hospitales Clínico U. de Chile, L. Córdova y San José (2017-2019) categorizados como graves y no graves por PSI y CURB65, se pesquisaron antígenos de *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella* sp en orina mediante Binax[®] y se estudió IL7R y su eje en sangre venosa. La genotipificación de los SNPs rs6897932, rs987106 y rs3194051 se hizo con RPC-tr alelo específico o con fusión de alta resolución. La expresión relativa de IL7r se determinó con transcripción inversa y RPC-tr. El recuento de LT (CD3⁺) y la expresión de IL7R α (CD127⁺) se hizo por citometría de flujo. La concentración plasmática de sIL7R α se cuantificó por ELISA (RayBio[®]) y de IL7 con MILLIPLEX MAP. Los datos se analizaron según características clínicas demográficas y gravedad de la NAC, utilizando χ^2 y prueba de Mann-Whitney (GraphPad Prism[®]). **Resultados:** Los SNPs, la expresión de IL7r, el recuento linfocitario y los niveles de sIL7R α no se asociaron con el agente detectado (viral, bacteriano o mixto), aunque la concentración plasmática de IL7 está disminuida en los casos bacterianos respecto a los virales ($p < 0,02$). En los enfermos graves según CURB65, fueron más frecuentes el alelo C de rs6897932 y los genotipos rs6897932CC y rs3194051GG ($p < 0,05$); en los admitidos en UCI, fue mayor la frecuencia del alelo T de rs987106 y de los genotipos rs987106TT y rs3194051AG/GG ($p < 0,02$), y en fallecidos predominó el genotipo rs3194051GG ($p < 0,05$). Mientras que en los no ingresados a UCI, fue más frecuente el alelo A y genotipo AA de rs3194051 ($p < 0,001$). En los pacientes graves está aumentada la concentración plasmática de sIL7R α , al igual que en fallecidos los que además presentaron disminución de la expresión relativa del gen IL7r ($p < 0,04$). En los enfermos graves según PSI, está disminuida la expresión relativa del gen IL7r ($p < 0,01$), el recuento de células CD3⁺ y CD3⁺CD127⁺ ($p < 0,05$) y en los graves por CURB-65, está disminuido el recuento CD3⁺CD127⁺ ($p < 0,03$). En los ≥ 65 respecto a los < 65 años, los recuentos de células CD3⁺ y CD3⁺CD127⁺ está disminuido ($p < 0,03$) y aumentada la concentración plasmática de sIL7R α ($p < 0,002$). La concentración plasmática de IL7 está disminuida en quienes requirieron de oxigenoterapia y/o ingresaron a UCI ($p < 0,05$). Los genotipos rs6897932 CC, rs987106 AA y rs3194051GG están asociados a mayor concentración plasmática de sIL7R α , y no se asociaron a los niveles de IL7. **Conclusiones:** Los genotipos TT (rs987106) y GG (rs3194051) y el aumento en la concentración plasmática de sIL7R α están asociados con peor pronóstico de la NAC, pudiendo ser biomarcadores de gravedad. Este es el primer estudio que relaciona alteraciones en el eje IL7/IL7R con la evolución de la NAC.

Financiamiento: proyecto FONDECYT 1171643.

Palabras clave: neumonía; interleuquina-7; adultos.



Sinergia entre ceftazidima/avibactam y aztreonam en bacilos gram negativos productores de metalo-β-lactamasas en un hospital universitario

Gabriel Arratia Leiva¹, Marusella Lam², Carolina Miranda², Tomás Reyes³, José M. Munita^{4,5}, Aniela Wozniak^{1,4}, Patricia García^{1,4}

¹Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Laboratorios Clínicos, Escuela de Medicina, Santiago, Chile.

²Red de Salud UC-CHRISTUS, Servicio de Laboratorios Clínicos.

³Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Enfermedades Infecciosas del Adulto, Escuela de Medicina.

⁴Millennium Initiative for Collaborative Research on Bacterial Resistance, MICROB-R, Santiago, Chile.

⁵Clinica Alemana, Universidad del Desarrollo, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

Introducción: Un mecanismo importante para la resistencia a carbapenémicos en bacilos gramnegativos (BGN), es la presencia de carbapenemasas. Estas enzimas pueden ser constitutivas, como en *Stenotrophomonas maltophilia*, o transferibles, como en el caso de Enterobacterales y *Pseudomonas aeruginosa*. Las metalobetalactamasas (MBLs) destacan porque hidrolizan todos los β-lactámicos excepto aztreonam (AZT), el que a su vez es hidrolizado por β-lactamasas de tipo serina (i.e. clase A y C de Ambler). Dado que los BGN que poseen una MBL habitualmente presentan además otras β-lactamasas, la actividad de AZT contra este tipo de aislados es limitada. Avibactam (AVI) es un inhibidor de β-lactamasas no β-lactámico que se encuentra disponible como ceftazidima/avibactam (CAZ/AVI). AVI inhibe eficientemente la actividad catalítica de las serino-β-lactamasas, pero no tiene actividad contra las MBL. Así, la asociación de AVI con AZT podría permitir que AZT tuviera efecto en bacterias productoras de MBLs, a pesar de la presencia de β-lactamasas de tipo serina. Pocos estudios en el mundo han descrito la prevalencia de sinergia entre AZT y CAZ/AVI en aislados de BGN productores de MBLs y no existen estudios locales. **Objetivo:** Describir el efecto *in vitro* de la sinergia entre CAZ/AVI y AZT en aislados clínicos de BGN productores de mMBLs. **Material y Método:** Se recolectaron cepas de Enterobacterales y de *P. aeruginosa* productoras de MBLs y *S. maltophilia* resistentes a levofloxacina y cotrimoxazol, congeladas en el Laboratorio de Microbiología de la Red de Salud UC-CHRISTUS desde el 1 de enero de 2017 hasta el 31 de diciembre de 2020. Correspondían a un aislamiento por paciente por año, provenientes de infecciones clínicamente significativas y colonizaciones. La presencia de MBLs fue confirmada por reacción de polimerasa en cadena (RPC). Para determinar la sinergia entre AZT y CAZ/AVI se utilizaron los métodos de superposición de tiras Etest® y la dilución en agar. Las concentraciones inhibitorias mínimas (CIMs) fueron determinadas después de 20 hrs. de incubación a 37°C y se interpretaron de acuerdo con la guía CLSI del 2020. En el caso de la sinergia, se consideraron los puntos de cortes para AZT. Para determinar la CIM de la sinergia entre AZT y CAZ/AVI, la tira de Etest® de AZT fue aplicada en placas de agar Mueller Hinton (MH) por 5 minutos y fue removida, luego se aplicó la tira de Etest® de CAZ/AVI en el mismo lugar y finalmente se colocó la tira de Etest® de AZT sobre la de CAZ/AVI. Para el método de dilución en agar, se utilizaron placas MH suplementadas con AZT y placas MH con AZT y CAZ/AVI. Las concentraciones de AZT probadas fueron desde 1 mg/mL hasta 128 mg/mL. Para CAZ/AVI se utilizó una concentración fija de 8/4 mg/mL. **Resultados:** Se recuperaron 90 cepas, correspondientes a 46 Enterobacterales (27 NDM y 19 VIM), 10 cepas de *S. maltophilia* y 34 de *P. aeruginosa* VIM. Utilizando el método de superposición de Etest®, la CIM₅₀ y CIM₉₀ para AZT solo y en combinación con CAZ/AVI (AZT+CAZ/AVI) en Enterobacterales fue de 2 mg/ml y ≥ 256 mg/ml; y de 0,12 mg/ml y 1 mg/ml, respectivamente. La CIM₅₀ y CIM₉₀ para AZT y AZT+CAZ/AVI en *S. maltophilia* fue de ≥ 256 mg/ml y ≥ 256 mg/ml; y de 1 mg/ml y 4 mg/ml, respectivamente. Tanto para AZT como para AZT+CAZ/AVI, la CIM₅₀ y CIM₉₀ en cepas de *P. aeruginosa* fue de 4 mg/ml y 16 mg/ml respectivamente. De las 46 cepas de Enterobacterales, 25 fueron inicialmente susceptibles, 2 tuvieron susceptibilidad intermedia y 19 fueron resistentes para AZT, mientras que las 46 cepas de Enterobacterales resultaron susceptibles a AZT+CAZ/AVI. De las 34 cepas de *P. aeruginosa*, 21 fueron susceptibles, 11 tuvieron susceptibilidad intermedia y 2 fueron resistentes para AZT y para AZT+CAZ/AVI, 28 cepas fueron susceptibles, 4 tuvieron susceptibilidad intermedia y 2 fueron resistentes. Al comparar la prueba de sinergia por método de superposición de Etest® con el método de dilución en agar con CAZ/AVI 8/4 mg/ml, se obtuvo una concordancia esencial de 88.2% para *P. aeruginosa* y de 80% para *S. maltophilia*. La concordancia categórica en *P. aeruginosa* fue de 85% y de 100% para Enterobacterales. **Conclusiones:** El uso de AZT en conjunto con CAZ/AVI mostró una buena actividad *in vitro* sobre Enterobacterales productores de MBLs independiente del tipo de enzima (NDM y VIM), y en *S. maltophilia*. Por el contrario, no observamos un efecto sinérgico relevante en cepas de *P. aeruginosa* productoras de MBL del tipo VIM. El método de dilución en agar como técnica para evaluar la sinergia entre CAZ/AVI y AZT tuvo una buena correlación con el método de superposición de Etest® en Enterobacterales, no así en *P. aeruginosa* ni en *S. maltophilia*.

Palabras clave: sinergia; aztreonam; avibactam.



Perfil clínico y microbiológico de la meningitis adquirida en la comunidad en pacientes adultos de un hospital terciario de Santiago de Chile

Francisca Pinochet Valenzuela¹, Javier Uribe Monasterio², Tomás Reyes Barros³, Sylvia Echevarri Vesperina⁴, Inés Cerón Araya³, Óscar Corsi Sotelo⁵

¹Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

²Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Medicina Interna-Residente, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

³Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Enfermedades Infecciosas del Adulto, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

⁴Complejo Asistencial Sótero del Río, Departamento de Medicina Interna. Unidad Docente Asistencial. Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

⁵Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Medicina Interna-Internista, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

Antecedentes: La meningitis adquirida en la comunidad (MAC) es una emergencia médica con elevada mortalidad. El inicio precoz de una terapia empírica eficaz es fundamental para el pronóstico del paciente, lo que requiere conocer sus principales agentes causales. Tradicionalmente, *Streptococcus pneumoniae* se ha descrito como la primera causa de meningitis bacteriana (MB), seguido por *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* y *Listeria monocytogenes*. Sin embargo, la aparición e implementación de vacunas contra los tres principales agentes bacterianos y el aumento del número de pacientes inmunocomprometidos puede modificar el perfil microbiológico de esta enfermedad y aumentar la frecuencia de otros microorganismos como *Cryptococcus neoformans*, lo que requiere actualizar periódicamente el perfil microbiológico de esta infección. **Objetivo:** Describir el perfil clínico y microbiológico de pacientes adultos con cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR) positivo para microorganismos causantes de MAC, atendidos en un hospital público de Santiago de Chile. **Métodos:** Se revisaron los cultivos aeróbicos de LCR de pacientes mayores de 15 años atendidos en el Complejo Asistencial Sótero del Río, hospital terciario de Santiago, entre los años 2011 y 2017. Se excluyeron del análisis cultivos interpretados como contaminación por el equipo tratante, meningitis bacteriana crónica, infecciones posteriores a procedimientos invasivos del sistema nervioso central, cultivos de pacientes portadores de dispositivos de drenaje ventricular, cultivos positivos para hongos distintos a *Cryptococcus* spp. y cultivos de pacientes sin registros clínicos. No se incluyeron cultivos de micobacterias. **Resultados:** Se revisaron 2720 cultivos aeróbicos y se identificaron 218 cultivos positivos. Tras aplicar los criterios de exclusión se obtuvieron 26 cultivos correspondientes a 20 episodios de MB (incluye una recurrencia) y seis episodios de meningitis criptocócica (MC) (incluye una recurrencia). Para la MB, la edad promedio de los pacientes fue de 59,2 años (rango 24 - 76 años) y 10 fueron de sexo masculino (52,6%). La letalidad intrahospitalaria fue 31,5% y la estadía hospitalaria promedio fue 19,8 días (rango 8 - 37 días) entre quienes no fallecieron y de 10,3 días (rango 1 - 28 días) entre los fallecidos. *Streptococcus pneumoniae* se identificó en 10 episodios (50%), *Listeria monocytogenes* en 5 episodios (25%) y hubo un caso de infección (5%) por cada uno de los siguientes 5 agentes: *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* y *Klebsiella pneumoniae*. Cinco pacientes (26,3%) fueron considerados inmunocomprometidos. Todos los pacientes con infección por *L. monocytogenes* presentaron edad ≥ 50 años. Se identificaron dos cepas de *S. pneumoniae* resistentes a penicilina, sin reportarse resistencia a ceftriaxona. El promedio de edad de los cinco pacientes con MC fue de 36,7 años (rango 25 - 64 años), todos de sexo masculino. Cuatro pacientes (80%) tenían diagnóstico de infección por VIH, con una mediana de linfocitos CD4 de 14 células/ml (rango 2 - 119 células/ml) y un paciente tenía diagnóstico de linfoma no Hodgkin. La letalidad intrahospitalaria fue 50%. Entre quienes no fallecieron, el promedio de estadía hospitalaria fue 47,3 días (rango 30 - 74 días) y entre los fallecidos fue 37,7 días (rango 33 - 40 días). **Conclusión:** Estos resultados confirman la elevada letalidad de la MAC, además de la predominancia de *S. pneumoniae* como agente de MB en adultos. Es destacable la alta frecuencia de MB por *L. monocytogenes*, a diferencia de lo habitualmente reportado en la literatura médica. Estos resultados refuerzan que la antibioterapia empírica de una MAC debe cubrir adecuadamente *S. pneumoniae* con una cefalosporina de tercera generación y *L. monocytogenes* en aquellos pacientes con factores de riesgo. Por su parte, en esta serie la MC tuvo una letalidad mayor a la reportada en la literatura médica y, si bien se presentó principalmente en pacientes con infección por VIH, la presencia de un caso en un paciente con linfoma reafirma la necesidad de considerar este diagnóstico ante otras situaciones de inmunosupresión.

Financiamiento: El presente proyecto no contó con fuentes de financiamiento.

Palabras clave: meningitis bacteriana, *Cryptococcus neoformans*, *Listeria monocytogenes*.



Caracterización del efecto de la exposición a cobre en la sobrevida y susceptibilidad a antimicrobianos en aislados clínicos de *Klebsiella pneumoniae* resistentes a carbapenémicos no productores de carbapenemasas

Ana María Quesille-Villalobos^{1,2}, Roberto Riquelme Neira^{1,2,3}, Consuelo Bolívar⁴, Diego Rojas⁵, Rodrigo Martínez^{1,2}, María Paz Riquelme¹, Manuel Alcalde-Rico^{1,2,6}, Pamela Rojas⁷, Lina Rivas^{1,2}, María Spencer-Sandino^{1,2}, Patricia García⁸, José M. Munita^{1,2}

¹Universidad del Desarrollo, GeRM, ICIM-Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

²Núcleo Milenio para la Investigación Colaborativa en Resistencia Antimicrobiana (MICROB-R), Santiago, Chile.

³Universidad de las Américas, Núcleo de Investigaciones Aplicadas en Ciencias Veterinarias y Agronómicas, Facultad de Medicina Veterinaria y Agronomía, Santiago, Chile.

⁴Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile.

⁵Universidad Mayor, Santiago, Chile.

⁶Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Grupo de Resistencia Antimicrobiana en Bacterias Patógenas y Ambientales (GRABPA), Facultad de Ciencias, Valparaíso, Chile.

⁷Hospital Padre Hurtado.

⁸Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Laboratorios Clínicos, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

Introducción: La resistencia antimicrobiana (RAM) es ampliamente reconocida como una de las mayores amenazas de los tiempos modernos. *Klebsiella pneumoniae* resistente a los carbapenémicos (Kpn-RC) es una de las principales causas de infecciones intrahospitalarias a nivel mundial. En los hospitales de Chile, existe una alta prevalencia de aislados de Kpn-RC no productores de carbapenemasas (Kpn no-PC-RC). El uso del cobre (Cu) como agente antimicrobiano constituye una estrategia emergente para el control de patógenos en ambientes hospitalarios. Sin embargo, la posible interacción entre Cu y antimicrobianos de última línea usados en clínica contra infecciones causadas por *K. pneumoniae* ha sido pobremente explorada. **Objetivo:** Caracterizar el efecto de la exposición a Cu en la sobrevida de aislados clínicos de Kpn no-PC-RC y evaluar la susceptibilidad a antimicrobianos de última línea (imipenem, tigeciclina y ceftazidima/avibactam) en presencia de Cu. **Metodología:** Se seleccionaron 43 aislados clínicos de Kpn no-PC-RC procedentes de muestras clínicas obtenidas en el Hospital Padre Hurtado, Santiago. El perfil de susceptibilidad a cefalosporinas de tercera y cuarta generación (ceftazidima [CAZ], ceftriaxona [CRO], cefepime [FEP]), carbapenémicos (ertapenem [ETP], meropenem [MEM], imipenem [IMP]) y quinolonas (ciprofloxacino [CIP]) se determinó a través del método de difusión en disco, de acuerdo con el Clinical & Laboratory Standard Institute (CLSI, 2020). A partir de la secuenciación completa de sus genomas, identificamos su secuenciotipo (ST) y analizamos la presencia de genes de tolerancia a Cu. Luego, mediante la técnica de dilución en agar, se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) a Cu utilizando concentraciones ascendentes del metal entre 0,5-16 mM y se calculó la correlación de Spearman entre la CMI-Cu y el ST. Posteriormente, se seleccionaron 5 cepas de cada ST, en base a la presencia/ausencia de genes accesorios involucrados en la homeostasis del Cu y se evaluó el fitness a través de curvas de cinéticas de proliferación en presencia de distintas concentraciones de Cu (4, 8 y 12 mM) y en condiciones control (sin Cu) por 24 h a 37°C. Para obtener los parámetros de proliferación máxima (K max) y tiempo de generación (Tg), los datos fueron analizados con el paquete growthcurver del software R. Finalmente, se evaluó el efecto de la exposición simultánea a cobre y antibióticos de última línea en la susceptibilidad a IMP, tigeciclina (TIGE) y ceftazidima/avibactam (CAZ/AVI). Los aislados de Kpn no-PC-RC fueron cultivados por 72 h en caldo Müller-Hinton (MH) en distintas condiciones: a) sin Cu, b) Cu-4mM y c) Cu-8mM. Posteriormente fueron sembrados en placas de agar MH: a) sin Cu, b) Cu-4mM y c) Cu-8mM, sobre los que se depositaron tiras de Etest de IMI, TIGE y CAZ/AVI. Todos los ensayos se realizaron en duplicado. **Resultados:** De los 43 aislados clínicos de Kpn no-PC-RC estudiados, la gran mayoría resultaron ser resistentes a CIP, CAZ, CRO, ETP y MEM. Por otra parte, sólo 2 de ellos fueron no susceptibles a IMP. Un 51% correspondió al ST11 y un 33% al ST25. Mientras la mayoría de los aislados pertenecientes al ST25 (12/14) contenían genes accesorios involucrados en la homeostasis del Cu (pcoABCD, ompC y ompK35), solo encontramos dichos genes en 2 de los 22 aislados pertenecientes al ST11. Respecto a la tolerancia al metal, si bien la proliferación de todos los aislados fue inhibida entre 8,5 - 9,5 mM de Cu, encontramos una relación directamente proporcional entre la presencia de genes accesorios de homeostasis de Cu y la tolerancia al metal (r de Spearman = 0,6093). La adición de 4 y 8 mM de Cu en el medio no generó cambios en la fase exponencial temprana de ninguno de los aislados (aprox. a las 2 h), independiente de la presencia de genes de tolerancia a Cu. Sin embargo, a medida que se aumentó la concentración del metal observamos un incremento en el Tg en todos los aislados. El mayor efecto se observó en los cultivos con 12 mM de Cu (concentración superior a la CMI-Cu) donde los aislados sin genes accesorios de homeostasis de Cu comenzaron la fase exponencial temprana entre las 10-15 h de incubación, y los aislados con genes de homeostasis de Cu comenzaron dicha fase significativamente antes (5 h de incubación), y alcanzaron una K max cercana a las del cultivo control. Por último, cuando evaluamos el efecto de la exposición a Cu en la susceptibilidad a antimicrobianos observamos que, a mayores concentraciones de Cu, la CMI de IMP y TIGE aumentó en todos los aislados, independientemente de la presencia de genes accesorios de homeostasis de Cu. El mayor cambio en la CMI de IMP y TIGE fue observado en las placas suplementadas con 8 mM de Cu, donde los aislados pasaron de ser susceptibles (CMI < 1 µg/mL) a altamente resistentes (CMI > 32 µg/mL). La susceptibilidad a CAZ/AVI no fue alterada por la presencia de Cu en el medio. **Conclusiones:** La presencia de genes accesorios de homeostasis de Cu pareciera ser un indicador del éxito en la sobrevida que podrían tener los aislados de Kpn no-PC-RC en ambientes ricos en Cu. Los aislados portadores de genes accesorios presentaron ventajas en el crecimiento frente a sus pares sin estos genes en cultivos con mayores concentraciones de Cu. Adicionalmente, observamos que la exposición a Cu resultó en un aumento significativo de la CMI a IMP y TIGE, en los aislados de Kpn no-PC-RC que pasaron de ser inicialmente susceptibles a altamente resistentes a ambos antimicrobianos. Nuestros resultados sugieren que la bacteria coordina una respuesta particular a la combinación de estreses (Cu + antibióticos) y que podría tener implicancias en el tratamiento médico y en la expansión de bacterias resistentes a nivel hospitalario. Asimismo, estos datos invitan a comprender dicho mecanismo y entender cómo una cepa de Kpn-no-PC-RC co-expuesta a cobre y antibióticos es capaz de sobrellevar la combinación de estreses.

Financiamiento: FONDECYT Regular N° 1211947.

Palabras clave: *Klebsiella pneumoniae*; cobre; antimicrobianos.



Aislamiento y determinación de rango hospedero de bacteriófagos con actividad lítica frente a bacterias multi-resistentes clínicamente relevantes

Roberto Riquelme-Neira^{1,2,3}, Ana María Quesille-Villalobos^{2,3}, José RW Martínez^{2,3}, Manuel Alcalde-Rico^{2,3,4}, Patricia García^{3,5}, Andrea Moreno-Switt^{3,6}, Jorge Olivares-Pacheco^{3,4}, Rafael Araos^{2,3}, José M. Munita^{2,3}

¹Núcleo de Investigaciones Aplicadas en Ciencias Veterinarias y Agronómicas, Facultad de Medicina Veterinaria y Agronomía, Universidad de las Américas, Santiago, Chile.

²Genomics & Resistant Microbes (GeRM), ICIM, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Chile.

³Núcleo Milenio para la Investigación Colaborativa en Resistencia Antimicrobiana (MICROB-R).

⁴Grupo de Resistencia Antimicrobiana en Bacterias Patógenas y Ambientales, GRABPA, Instituto de Biología, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Chile.

⁵Departamento de Laboratorios Clínicos, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

⁶Escuela de Medicina Veterinaria, Facultad de Agronomía e Ingeniería Forestal, Facultad de Ciencias Biológicas, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: La resistencia antimicrobiana (RAM) constituye un problema para la salud pública a nivel global. La carencia de tratamientos eficaces ha traído consigo una creciente búsqueda de terapias antimicrobianas alternativas, entre las cuales la utilización de fagos ha resultado particularmente prometedora. En este contexto, aislar y caracterizar bacteriófagos con capacidad lítica frente a bacterias multi-resistentes clínicamente relevantes (e.g. Enterobacterales resistentes a cefalosporinas de tercera generación), se presentan como una alternativa a los antimicrobianos en el control de microorganismos resistentes. **Objetivo:** Aislar y caracterizar el espectro de hospederos de bacteriófagos con capacidad lítica frente a bacterias multi-resistentes clínicamente relevantes. **Metodología:** El aislamiento de bacteriófagos se realizó utilizando como fuente un *pool* de 24 muestras de aguas provenientes de alcantarillado y plantas de tratamiento de aguas servidas de la ciudad de Santiago de Chile, recolectadas en el proyecto “SARS-COV-2 en aguas servidas”. Como bacterias hospederas, se utilizaron aislados clínicos de *Escherichia coli* (n = 8) y *Klebsiella pneumoniae* (n = 11). Además, se utilizaron las cepas *E. coli* ATCC 25922 y 35150 y *K. pneumoniae* ATCC 700603 pertenecientes al bio-banco del laboratorio GeRM. El perfil de susceptibilidad a antibacterianos de todas las cepas fue caracterizado mediante la técnica de difusión en disco, de acuerdo con el CLSI 2020. De las ocho cepas clínicas de *E. coli*, 5 cumplían con el perfil de multi-resistencia (MDRO) (i.e. resistencia a más de un antimicrobiano de más de 3 familias de antibióticos) y 3 eran resistentes a cefalosporinas de tercera generación y/o quinolonas. De las 11 cepas clínicas de *K. pneumoniae*, 10 cumplieron con el criterio de MDRO (incluyendo 7 resistentes a carbapenémicos). El proceso de aislamiento de fagos se realizó con una metodología de enriquecimiento en 10 ml de medio LB a 37°C con un coctel de 5 cepas (en iguales proporciones) de cada especie bacteriana. La identificación de bacteriófagos se realizó mediante la discriminación de distintos morfotipos en la formación de placas de lisis sobre un césped de la cepa hospedera. Finalmente, se realizó la determinación del rango hospedero de los fagos aislados sobre un set de 22 cepas de *E. coli* y *K. pneumoniae*, utilizando la técnica de spot test, para lo cual se ajustó la concentración de cada fago a 2×10^5 ufp/ml y se inocularon 5 µl sobre los diferentes céspedes de bacterias hospederas. **Resultados:** Se logró identificar y aislar un total de 24 bacteriófagos desde el *pool* de muestras de aguas residuales. De ellos, 11 fueron aislados sobre 9 cepas hospederas de *E. coli*, y 13 sobre 12 cepas hospederas de *K. pneumoniae*. De todas las cepas utilizadas como hospederas, solo en una de ellas no fue posible aislar bacteriófagos (*E. coli* ST162, resistente a cefalosporinas y quinolonas). En los fagos de *E. coli*, en el rango de hospedero se observó que los 9 fagos fueron capaces de lisar entre 1-3 de las cepas analizadas. Dos bacteriófagos aislados frente a *E. coli* fueron capaces de lisar 3 cepas distintas; 5 lisaron 2 cepas; y 4 solo fueron capaces de lisar a su hospedero. Por su parte, 1 de los bacteriófagos aislados frente a *K. pneumoniae* fue capaz de lisar 3 cepas, 4 lisaron 2 cepas; y en 8 se observó lisis solo en el hospedero de aislamiento. Finalmente, no se observó actividad lítica en ninguno de los fagos frente a ambas especies bacterianas. **Conclusiones:** El uso de aguas residuales como fuente permitió el aislamiento e identificación de una amplia variedad de bacteriófagos con capacidad lítica sobre cepas bacterianas de interés clínico. De los 24 bacteriófagos aislados, en 12 se pudo observar lisis en al menos una cepa adicional a la de aislamiento. Esta primera aproximación nos proporciona un punto de partida para continuar con la caracterización de los bacteriófagos sobre una cohorte mas amplia de cepas hospederas, así como también para la realización de ensayos de sinergia con antibacterianos y de cócteles de bacteriófagos.

Financiamiento: Núcleo Milenio para la Investigación Colaborativa en Resistencia Antimicrobiana (MICROB-R) NCN17_081Proyecto Postdoctorado ANID 2020 N°3201034Proyecto ANID COVID0460.

Palabras clave: resistencia antimicrobiana; bacteriófagos; aguas residuales.



Primer reporte de secuenciotipos virulentos y emergentes de *Escherichia coli* multi-resistente en pacientes hospitalizados en un centro de salud universitario

Aniela Wozniak², Dimitriy Li¹, Bárbara Brito¹, Patricia García^{2,3}, Veronica Jarocki¹, Constanza Díaz⁴, Steven Djordjevic¹

¹University of Technology Sydney, The iThree Institute, Faculty of Science.

²Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Laboratorios Clínicos, Escuela de Medicina, Santiago, Chile.

³Millennium Initiative for Collaborative Research on Bacterial Resistance, MICROB-R, Santiago, Chile.

⁴Escuela de Medicina Veterinaria, Facultad de Ciencias de la Vida, Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile.

Introducción: *Escherichia coli* es un patógeno humano relevante que causa infecciones comunitarias y asociadas a la atención de salud, especialmente cuando se asocia con multi-resistencia (MDR). Muchos factores de virulencia (VF) se encuentran en elementos genéticos móviles transferibles que influyen en la determinación de patotipos. *Escherichia coli* patogénica extraintestinal (ExPEC) puede pasar de la colonización intestinal asintomática a la diseminación fuera del tracto gastrointestinal y puede causar meningitis, infección del tracto urinario y bacteriemia. En *E. coli*, los filogrupos B2 y D son responsables de la mayoría de las infecciones por ExPEC. En cambio, *E. coli* patogénica intestinal está asociada generalmente a los filogrupos A, B1 y D, mientras que *E. coli* comensales son de los filotipos A y B1. La tipificación de secuencias de múltiples locus (MLST) permite un análisis filogenético más preciso. Uno de los secuenciotipos (ST) más frecuentes en ExPEC MDR es ST131, cuyo subclado C está asociado con la β -lactamasa de espectro extendido (BLEE) CTX-M. El análisis filogenético de ExPEC procedente de diferentes fuentes, como los alimentos, el ser humano o el medio ambiente, contribuye a la comprensión del surgimiento de clones dominantes y emergentes y su diseminación. **Objetivo:** Realizar un análisis genómico de 68 aislados clínicos de ExPEC productoras de BLEE de pacientes hospitalizados en la Red de Salud UC-CHRISTUS, entre enero de 2019 y enero de 2020. **Métodos:** Se obtuvieron aislados de 68 pacientes (un aislado por paciente) de sangre (n = 16), orina (n = 17), muestras respiratorias (n = 10), tejidos (n = 7) y muestras de líquido peritoneal, abscesos y heridas abdominales (n = 18). Todos los aislamientos se identificaron mediante MALDI-TOF y los perfiles de susceptibilidad se determinaron mediante dilución en agar y una prueba fenotípica para BLEE según CLSI 2020. La secuenciación del genoma completo (WGS) se realizó en la plataforma Illumina HiSeq en la Universidad Tecnológica de Sydney. Se realizó un análisis filogenético de los aislados de ExPEC, de sus genes de virulencia y de resistencia a antimicrobianos. **Resultados:** Todos los aislados causaron infecciones clínicamente significativas. El 97% (66/68) tenía al menos un VF y el 56% (38/68) tenía 5 o más VF. El 59% de los aislados pertenecían al flogrupo B2 (40/68), 15% al flogrupo D, 13% al A, 6% al B1, 4% al C y 3% al F. El 48% (33/68) correspondió a ST131. Otros ST encontrados fueron ST1193 en 9% (6/68), ST69 en 7% (5/68), ST7358 en 4% (3/68) y ST44 en 3% (2/68). Todos los aislados ST131 pertenecían al filogrupo B2 al igual que los 6 aislados ST1193. La mayoría de los aislados de muestras abdominales (14/18) pertenecían al filogrupo B2. Los aislados B2-ST131 estaban altamente relacionados entre sí; tres aislados B2-ST131 provenientes de sangre, orina y líquido peritoneal solo diferían en 12 SNPs (polimorfismo de un nucleótido) de acuerdo al análisis de su *core genome*. El número de genes de VF fue significativamente mayor en los filogrupos B2 y D en comparación con los filogrupos A, B1 y C. El 73% (50/68) de los aislados fueron MDR. El 93% de los aislados (63/68) portaban genes BLEE (*bla*CTXM-1, 3, 9, 14, 15, 27, 30, 32; *bla*SHV-102, *bla*TEM-34, *bla*TEM-150), y el tipo predominante fue *bla*CTXM-15 (38/68). Todas las cepas fueron resistentes a cefotaxima, cefepime y cefixime. Sin embargo, solo 25%, 67% y 80% fueron resistentes a ceftazidima en los filogrupos B1, B2 y D, respectivamente. El 95% y 48% de los aislados del filogrupo B2 no fueron susceptibles a ciprofloxacino y gentamicina, respectivamente. **Conclusiones:** Este es el primer reporte de aislados clínicos humanos de ExPEC en Chile. Los datos coinciden con lo descrito en el mundo. ST131 fue el tipo de secuencia más frecuente y mostró mayores niveles de resistencia a los antimicrobianos y un mayor número de VFs. La elevada frecuencia del filogrupo B2 entre los aislados de muestras abdominales sugiere que podrían derivarse de la sangre. ST131 se asocia con porcentajes más altos de no susceptibilidad a cefalosporinas, ciprofloxacina y gentamicina. El hallazgo de ST1193 es preocupante; es un clon emergente que ha evolucionado recientemente mediante la adquisición de varios genes de resistencia a antimicrobianos y VFs.

Financiamiento: Departamento de Laboratorios Clínicos - Escuela de Medicina - Pontificia Universidad Católica de Chile Programa Key Technology Partner: University of Technology Sydney - Vicerrectoría de Investigación. Pontificia Universidad Católica de Chile The iThree Institute - Faculty of Science - University of Technology Sydney Millennium Initiative for Collaborative Research on Bacterial Resistance, MICROB-R, Santiago, Chile, Escuela de Medicina Veterinaria, Facultad de Ciencias de la Vida, Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile.

Palabras clave: *Escherichia coli*; multi-resistencia a antimicrobianos; secuenciotip.



Evaluación de oportunidad de vacunación en pacientes ingresados al Servicio de Medicina de un hospital de alta complejidad

Gabriel Alejandro Uribe Sanzana¹, Stephan Skog Marambio¹, María Daniela Guzmán Durán²

¹Complejo Asistencial Víctor Ríos Ruiz, Medicina Interna, Ricardo Vicuña 147, Los Ángeles, Chile.

²Complejo Asistencial Víctor Ríos Ruiz, Infectología, Ricardo Vicuña 147, Los Ángeles, Chile.

Introducción: La inmunización contra diversas enfermedades ha sido una de las principales estrategias de prevención y manejo de las enfermedades infectocontagiosas en el mundo. En nuestro país, el Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI) creado el 1978, ha ido ampliando de manera exitosa, las prestaciones entregadas a diversas poblaciones consideradas de riesgo para distintas patologías. En 1997 se inició la inmunización contra influenza, en 2010 como vacuna programática la antineumocócica y, más recientemente, en diciembre de 2020 contra el SARS-CoV 2. A pesar de lo exitoso del programa, se deben superar diversas barreras para llegar a las metas propuestas, por lo que cada vez se deben estudiar nuevas estrategias para cumplir con los objetivos nacionales de inmunización. **Objetivos:** Evaluar la población objetivo que se beneficiaría de la vacunación contra influenza, antineumocócica y contra SARS CoV 2 en los ingresos al servicio de medicina interna de un hospital de alta complejidad, de acuerdo a lineamientos del Ministerio de Salud (MINSAL). **Material y Método:** Se realizó análisis retrospectivo de los pacientes que fueron ingresados en el servicio de Medicina, durante el periodo comprendido entre Mayo y Junio de 2021 para la vacunación de Influenza, Antineumocócica y SARS CoV 2. **Resultados:** Se analizaron un total de 411 ingresos durante un periodo de 8 semanas consecutivas. 177 pacientes eran de sexo femenino (43%) y el promedio de edad de los pacientes fue de 54,5 años. En cuanto a las comorbilidades de los pacientes las más frecuentes fueron: hipertensión arterial 48,18% (n = 198), diabetes mellitus 29,92% (n = 123), cardiopatías 17,52% (n = 72), obesidad mórbida 12,65% (n = 52), otras de importancia fueron pacientes en diálisis o con enfermedad renal crónica etapa IV-V, hipotiroidismo y enfermedad pulmonar crónica. Los pacientes mayores de 65 años fueron el 29,44% (n = 121). 301 pacientes ingresados tenían indicación de vacuna contra la influenza 2021, de estos solo el 38,8% n = (117) tenían su inmunización administrada previo al ingreso a nuestro centro. 121 pacientes tenían indicación de inmunización de vacunación antineumocócica, de estos el 30,6% (n = 37) no tenían inmunización previa a la hospitalización. En cuanto a la vacunación contra el SARS CoV 2, 82 pacientes (19,95%) no tenían ninguna dosis administrada, 67 pacientes (16,3%) tenían solo una dosis y 263 (63,99%) tenían el esquema de vacunación completo. **Conclusiones:** A pesar de los beneficios mostrados por las diferentes inmunizaciones estudiadas y el largo historial en el PNI de algunas de ellas, los porcentajes que los pacientes presentaban al ingreso a nuestro centro no cumplían con los objetivos planteados a nivel nacional. En nuestro país las vacunas son gratuitas, han demostrado seguridad y además tienen eficacia demostrada en diversos estudios, sin embargo, cada vez se hace más difícil acceder a diversos grupos poblacionales lo cual limita la efectividad de rebaño e individual que se busca con estos recursos, si bien no se pudo contar con los datos específicos, se podría pensar que los motivos son la falta de información, el miedo a los eventos adversos, el incremento de los movimientos antivacunas y las creencias personales (étnicas y religiosas). Estos resultados nos llevan a plantear la necesidad de contar con un vacunatorio dentro de nuestro centro, modificando la actual situación que es un punto de vacunación que no cuenta con los recursos suficientes para abarcar las necesidades y la oportunidad de vacunación que se produce en las poblaciones vulnerables que ingresa a nuestro servicio, además de continuar con estudios que busquen las causas de fondo y sus posibles soluciones para optimizar esta importante estrategia en salud.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Palabras clave: vacuna; influenza; COVID.



A			
Abarca Villaseca, Katia	CO5, P1, P3, P6, P10, P50, P74, P75		
Acevedo, Mónica	CO4		
Acosta Jamett, Gerardo	P1, P2, P3, P6, P9, P10, P42, P48		
Acuña, María Paz	P15, P20, P23		
Aguilera, Pablo	P50		
Aizman, Andrés	P59		
Alcalde-Rico, Manuel	CO1, P13, P15, P25, P80, P81		
Alcota, Katherine	P26		
Aleuanlli, Mauricio	P28		
Aljaro, Sofía	P39		
Allendes, Gladys	P31		
Almonacid, Leonardo	P40		
Alocilla, Oscar	P2		
Alvarado, Jimena	CO6		
Alvarado-Rybak, Mario	P46		
Álvarez Soto, Claudio	P55		
Álvarez-Espejo, Diana	P18		
Ampuero, Sandra	CO8, P77		
Andrade, Catalina	P74		
Angulo Troncoso, Jenniffer Alexandra	CO3, P38, P40		
Apt Baruch, Werner	P61		
Araos, Esteban	P59		
Araos, Rafael	P14, P81		
Arape, Alejandra	CO6		
Araya Rojas, Fernando	P69		
Araya, Juan	P27		
Arias, César A.	CO1		
Arratia Leiva, Gabriel	P33, P78		
Arrue Alarcón, Nicole	P27		
Arteta Acosta, Cindy	P57		
Avendaño, Luis	CO8, P77		
Azocar, Fernando	P35		
B			
Báez Maraboli, Fernando	P76		
Baeza Acuña, Darío	P34		
Bahamonde, Guillermo	CO8, P77		
Balcells Marty, María Elvira	CO2, CO7, P51		
Barbé, Mario	P5		
Barraza, Marlon	P66		
Barrera Vásquez, Aldo	P34		
Barrera Vega, Boris	P22		
Barrera, Aldo	P38, P51		
Barría, Sebastián	P43		
Barrón, Rocío	P18		
Barrueto, Aracely	CO6		
Belmar, Sergio	P44		
Beltrán, Carlos	P35		
Benadof, Dona	P68		
Benítez, Carlos	P65		
Berasain Zavala, María Angélica	P41		
Berrios-Rojas, Roslye	P74, P75		
Berrocal Silva, Liliana	P22		
Bittner, Gabriel	CO6		
Blanco, María Paz	P43		
Bolados, Camila	P43		
Bolívar, Consuelo	P80		
Bono, María Rosa	CO10		
Bravo, Felipe	P53		
Brito, Bárbara	P82		
Budnik, Sigall	CO7		
Bueno Ramírez, Susan	CO5, CO7, P74, P75		
Burgos Cañete, Paula	CO7		
Bustamante Acevedo, Pamela	P34		
Bustamente, Verónica	P11		
C			
Campos, Belén	P23		
Campos, Marcia	P36		
Canals Lambarri, Mauricio	P61		
Canals, Andrea	P44		
Canedo-Marroquín, Gisela	P74		
Cárdenas, Camila	CO10		
Carleo Cardenas, Cinthia	P12		
Carmona, Javier	P14		
Caro Miranda, José	P43		
Carrascal Luuque, Raimary	P54		
Cartes, Pablo	P26		
Carvajal, Lina P.	CO1, P13		
Castillo, Claudia	CO2		
Castillo, Lorian	P24		
Castillo, Yocelyn	P68		
Castro López, Ricardo	P33		
Castro Mena, María José	P28		
Castro R., Natalia	P2, P9, P48, P42		
Castro, Pablo	P65		
Casulli, Adriano	p9		
Ceballos Valdivieso, María Elena	CO7, CO9, P33, P51		
Cerda, Ann	P28		
Cerda, Jaime	P39		
Cerón Araya, Inés	P33, P79, P46, P59		
Céspedes Lacombe, Alejandra	P29		
Chahuan, Javier	P16		
Chang, Mayling	P51		
Chanqueo Cornejo, Leonardo	P29, P53, P63		
Cifuentes Díaz, Marcela	P41		
Cifuentes, Constanza	P39		
Cifuentes, Eduardo	CO6		
Cifuentes, Marcela	P45		
Cofré, Mauricio	P35		
Collao Ferrada, Ximena	P7		
Colón Rojas, Camilo	P34		
Constenla, Rodrigo	P18		
Contador Navarrete, Paulo	P62, P71, P73		
Contardo, Verónica	P68		
Contreras Silva, Jetro	P55		
Contreras, Ana María	CO3, P40, P50		
Contreras, Samuel	CO2		
Corrales Bravo, María José	P70		
Corsi Sotelo, Oscar	P46, P79		
Cortés, Claudia	P36		
Cortés, Karol	P53		
Covián, Camila	P74		
Crespo Vergara, Ricardo	P55		
Cueva, Michelle	P9		
D			
Dabanch Peña, Jeannette	P41		
De la Barra, Sofía	CO6		
Delpiano Mendez, Luis	P17		
Díaz Blanco, Francisca	P63		
Díaz, Constanza	P82		
Díaz, Lorena	CO1, P13		
Dib Marambio, Martín	CO7, P65		
Djordjevic, Steven	P82		
Domínguez, Angélica	P74		
Domínguez, María Angélica	CO5		
Domínguez, Pilar	P65		
Donato, Paulina	CO5, P74		
Duarte, Luisa	P74, P75		
Durán Santa Cruz, Josefina	CO7		
E			
Echevarri Vesperina, Sylvia	P79		
Egaña Bolvaran, Claudia	P27		
Egaña, Tomás	CO10		
Enberg Gaete, Margarita	P34		
Espinoza Fariás, Constanza	P28		
Espinoza Sepúlveda, Manuel	CO7		
Espinoza Soto, María Fernanda	P62, P71, P73		
Espinoza, Pilar	CO5, P74		
Estadella, Georgina	P31		
Esveile, Christian	P64		
F			
Fasce, Rodrigo	P74, P75		
Fernández, Dahyan	P14		
Fernández, Jorge	P74, P75		
Ferrés Garrido, Marcela	CO3, CO7, P38, P40, P46, P50, P51		
Fica C., Alberto	P42, P48		
Flores, Paola	CO6		
Fuentealba Torres, Tania	P52		
Fuentealba, Isabel	P66		
Fuentes Lupiccini, Eugenia	P40		
Fuentes, Daniela	CO5, P74		
Fuenzalida Abelleira, Cristina	P28		

Ojeda Valenzuela, Maria	P12
Olivares, Felipe	P50
Olivares, Rodrigo	P59
Olivares-Pacheco, Jorge	P18, P25, P81
Opazo Capurro, Alexis	P27
Opazo Capurro, Andrés	P15
Opnliger, Hanzel	P35



Orellana González, Paz	P67, P70	Rioseco, María Luisa	P15, P20,	Simian, María Elvira	P45
Ortiz, Catalina	CO7		P23, P24, P43	Siso Marcano, Royfel	P63
Ortiz, Mireya	P65	Riquelme Neira, Roberto	CO1, P80	Skog Marambio, Stephan	P83
Osorio Castaño, Catalina	P52	Riquelme, Arnoldo	P16	Solari, Sandra	P50
Osses, Catalina	CO3, P38, P51	Riquelme, María Paz	P80	Sosa, Francisco	P43
Otárola Bascur, Daniela	P67, P70	Riquelme-Neira, Roberto	P13, P81	Soto, Andrés	P68
Oyarzún, Esperanza	P56	Rivacoba, Carolina	CO6	Soto, Jorge	P74, P75
Oyarzún-Arrau, Aarón	P74	Rivas, Lina	CO1, P13, P14, P15,	Soto, Ricardo	P51
			P20, P23, P24, P25, P80	Soto-Rifo, Ricardo	CO4, P74
P		Rivera, Karina	P53	Spencer-Sandino, María	CO1, P13,
Pacheco, Gaspar	P74, P75	Rivera-Pérez, Daniela	P74, P75		P14, P80
Palma, Carlos	CO3, P50	Roach Poblete, Freddy	P27	Stekolnikov, Alexandr	P3, P6
Pardo-Roa, Catalina	P38, P40	Rodríguez Alarcón, Lorena	P53	Stipicic, María Inés	P43
Parraguez Cea, Ivan	P12, P21	Rodríguez, Cristina	P46	Suazo, Patricio	P15, P20, P23
Passalacqua Hidalgo, Stephania	P17	Rodríguez, Lorena	P68	T	
Paz Riquelme, María	P14	Rojas Lagos, Neris	P63	Tager, Marlis	P54
Peña Moreno, Cindy	p7	Rojas Orellana, Luis	P59	Tamarozzi, Francesca	P9
Peñaloza, Blanca	CO3	Rojas Soto, Pamela	P28	Tapia, Cecilia	P36, P68
Pereira, Jaime	P51	Rojas Wettig, Loreto	P43, P56	Tapia, Lorena	P30
Pérez Díaz, Ignacio	P62, P71, P73	Rojas, Álvaro	CO5, P74, P75	Tempio, Fabián	P77
Pérez, Caricia	P5, P6, P8	Rojas, Diego	P80	Thompson, Luis	P68
Pérez, Carlos	CO5, P74	Rojas, María Paulina	CO3	Toledo, Ariel	CO8, P77
Pérez, Lizbet	P66	Rojas, Pamela	P15, P20, P23,	Toledo, Karina	P46
Pérez, Ruth	P3, P6		P24, P25, P80	Toro, Magaly	P18
Pérez-Ruescas, Caricia	P3	Román, Juan Carlos	CO2, P19	Torres Torreti, Juan Pablo	P17, P30
Perret, Cecilia	P50	Ross Pérez, Patricio	CO7	Troncoso León, Nicolás	P67, P70
Peters, Anne	P14, P15, P20, P24	Rossi, Patricio	CO8, P77	Troncoso, Javier	P58
Pinochet Valenzuela, Francisca	P79	Ruiz, Carolina	P26	Twele, Loreto	P43
Pinto, Mónica	P46	Ruiz, Jorge	P64	U	
Piñera, Cecilia	CO6, P58	Ruiz, Mauricio	CO8, P77	Uauy, Olga	P39
Pizarro, Gabriel	P11	Ruiz-Tagle, Cinthya	CO7	Uchiumi, Leonardo	P9
Pizarro, Rolando	CO8, P77	S		Ulloa Otero, Karina	P34
Plaza F., Anita	P2, P42, P48	Saa, Diego	P65	Uribe Monasterio, Javier	P33, P79
Porte, Lorena	P5, P8, P11, P15,	Saavedra, Alejandro	P43	Uribe Sanzana, Gabriel Alejandro	P49, P83
	P20, P23, P24	Saavedra, Farides	P74	Urzúa, Marcela	CO5, P74, P75
Potin, Marcela	CO5, P39, P46, P74	Saint-Pierre Contreras, Gustavo	P29, P41	Usedo López, Pedro	P15, P20, P23, P34
		Salinas Torres, Jaime	P7	V	
Q		Salvador Sagüez, Francisco	P34	Vajellos, Omar	P74
Quesille-Villalobos, Ana María	CO1, P13,	Salvitti, Juan Carlos	P9	Valenzuela, Andrés	P59
	P80, P81	San Martín, Sebastián	CO10	Valenzuela, Fernanda	P44
Quiroz Palma, Valeria	P60	Sánchez Torres, Mabel	P41	Valenzuela, Romina	P66, P68
R		Sánchez, Constanza	P58	Valiente, Fernando	CO4
Rabagliati Borie, Ricardo	CO7, P65, P68	Sanfargo, Valentina	P14, P15, P20, P23	Valiente-Echeverría, Fernando	P51, P74
Raijmakers, Mariella	P21, P35	Santolaya De Pablo, María Elena	P57,	Vallejos, Omar	P75
Ramírez R., Alfredo	P42, P48		P66, P68	Vaquero, Rubén	P56
Ramírez, Eugenio	P74, P75	Sarmiento Maldonado Mauricio,	CO7	Varas Parada, Elizabeth	P7
Reyes Barros, Tomás	CO9, P79	Schultz, Barbara	P74, P75	Vargas Alvarez, Edgardo	P12
Reyes Moraga, Matías	P67, P70	Schulz Cáceres, Eileen	P62, P71, P73	Vargas Muñoz, Camila	P33
Reyes, Andrés	P66	Serrano, Carolina	P16	Vargas, Claudio	P35
Reyes, Jinnethe	CO1, P13	Serri Venegas, Michel	P63	Vásquez, José	P47
Reyes, Tomás	P19, P46, P78	Sette, Alessandro	P74	Vázquez, Yaneisi	P74, P75
Ríos, Fernando	P35	Silva, Francisco	P15, P20, P23, P24	Velásquez Martínez, Katia	P1
Ríos, Mariana	P74, P75	Silva, Ignacio	P21, P35	Veloso, Valentina	CO10
Ríos, Rafael	CO1, P13	Silva, Macarena	P44, P64		
		Silva-de la Fuente, Carolina	P3, P6		



Vera Alarcón, María Magdalena	P33	Vilo, Jeniffer	P59	Wolff, Marcelo	CO4, P31, P37, P47, P64
Vera, Mario	CO10	Vivanco, Germán	P21	Wozniak Banchero, Aniela	CO2, CO10,
Vera-Otárola, Jorge	CO3	Viviani, Paola	P59		P4, P19, P25,
Verdugo R., Claudio	P2, P42, P48	Vizcaya Altamirano, Cecilia	CO7, P51, P68		P60, P78, P82
Verdugo Vasquez, Cristóbal Cristian	P2,	Vizcaya, María de los Angeles	CO7		
	P42, P48	Vollrath, Valeska	P5, P8	Z	
Vial, Cecilia	P3, P6			Zamora Vargas, Francisco	P12, P21, P35,
Villagra Marín, Nicolás	P4	W			P62, P71, P73
Villagrán, Alfredo	P26	Weiskopf, Daniela	P74	Zeng, Gang	P74, P75
Villarroel, Francisca	P35	Weitzel, Thomas	P1, P3, P5, P6,	Zimin, Natalia	P46
Villarroel, Nicole	P14		P8, P10, P11	Zoroquiain, Pablo	CO9
Villavicencio Landeros, Leonel	P67, P70	Wenzel, María Soledad	P72	Zubieta, Marcela	P68
Villena Martínez, Rodolfo	P57, P58	Winter, Matías	P60	Zulantay Alfaro, Inés	P61