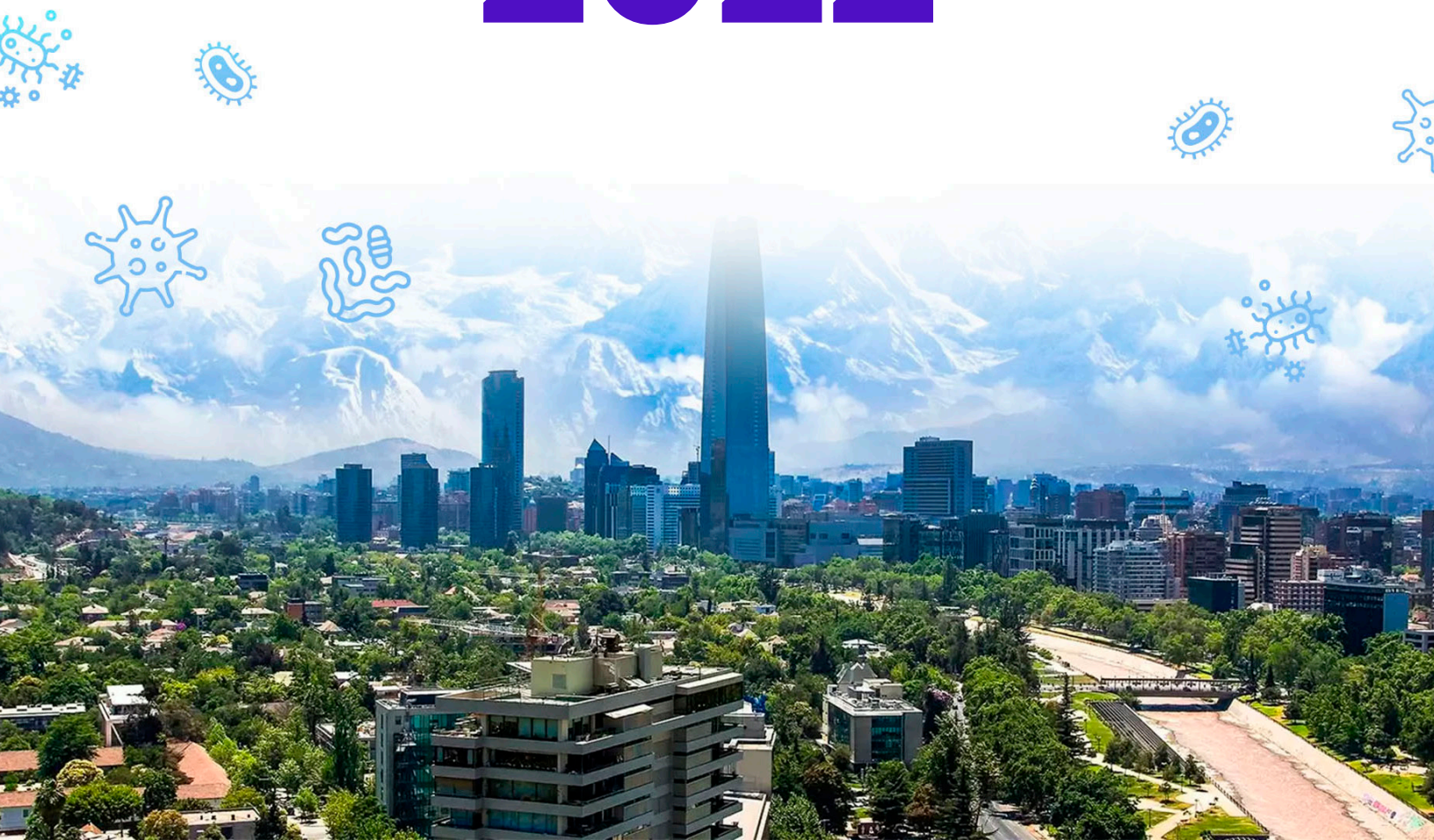


Libro de resúmenes



XXXVII CONGRESO CHILENO DE INFECTOLOGÍA ~ 2022 ~





Contenido / Contents

Comunicaciones Orales

		Pág.
Microbiología.....	CO01-CO05	4
Diagnóstico de Laboratorio.....	CO06-CO08	11
Infecciones bacterianas.....	CO09-CO10	12
Infecciones en Inmunocomprometidos.....	CO11-CO12	14
Infecciones emergentes, zoonóticas y parasitarias.....	CO13-CO16	16
Antimicrobianos y resistencia bacteriana.....	CO17-CO26	20
Infecciones virales.....	CO27-CO33	30
Infecciones por virus de inmunodeficiencia humana y otras infecciones de transmisión sexual.....	CO34-CO36	37

Posters

Antimicrobianos y resistencia bacteriana.....	P1-P9	40
Infecciones virales.....	P10-P11	49
Infecciones por virus de inmunodeficiencia humana y otras infecciones de transmisión sexual.....	P12-P18	51
Infecciones bacterianas.....	P19-P27	58
Antimicrobianos y resistencia bacteriana.....	P27-P32	66
Control de Infecciones asociadas a la atención en salud.....	P33-P37	72
Microbiología.....	P38-P40	77
Diagnóstico de laboratorio.....	P41-P47	80
Infecciones emergentes, zoonóticas y parasitarias.....	P48-P52	87
Infecciones en Inmunocomprometidos.....	P53-P58	92

Late Breaking Abstract.

Área: Infecciones virales.....		98
--------------------------------	--	----

Índice de autores



Comité científico

Dra. Paulina Coria

Dra. Claudia Cortés

Dr. Andrés Opazo-Capurro

Dr. Juan Pablo Torres

Dra. Inés Cerón

Dr. Rodrigo Cruz Choappa

Dra. Giannina Izquierdo

Dra. Cecilia Tapia

Dr. Francisco Silva

Invitados Internacionales

Dr. Carlos del Río

Rolando Ulloa-Gutiérrez

Dra. Evelina Tacconelli

Federico Martinón-Torres

Dr. Marco Aurelio Sáfadi

Dr. Gustavo Emilio Giusiano



ANÁLISIS GENÓMICO DE AISLADOS CLÍNICOS DE ACINETOBACTER BAUMANNII RESISTENTE A CARBAPENÉMICOS REVELA LINAJES ESPECÍFICOS SUDAMERICANOS Y RUTAS PARA LA ADQUISICIÓN DE RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS

Aniela Wozniak^{1,3,4}, Bárbara Brito², Jonathan Koong², Andrés Opazo-Capurro^{3,5}, Patricia García Cañete^{1,3,4}, Mehrad Hamidian²

(1) Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Laboratorios Clínicos, Facultad de Medicina, Av. Libertador Bernardo O'Higgins 340, Santiago, Chile

(2) University of Technology Sydney, Australian Institute for Microbiology & Infection, Ultimo, NSW 2007, Sydney, Australia

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

(4) Red de Salud UC-CHRISTUS, Laboratorio de Microbiología, Vicuña Mackenna 4686, Santiago, Chile

(5) Universidad de Concepción, Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Laboratorio de Investigación en Agentes Antibacterianos, Valparaíso, Chile

Introducción: *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos (CRAB) es una amenaza para la salud pública mundial y es la causa de un número significativo de infecciones asociadas a la atención de salud. El tratamiento de infecciones causadas por este patógeno es un desafío, dado que las cepas de CRAB suelen ser multi-resistentes. Los brotes de CRAB se asocian generalmente a un número limitado de complejos clonales distribuidos globalmente, como ST2, ST25 y ST85. Curiosamente, la evidencia ha demostrado que los aislados de CRAB que pertenecen a los principales clones globales (ST1 y ST2) rara vez se encuentran en América del Sur, mientras que otros tipos de secuencias como ST15 y ST79 prevalecen en esta región. En Chile, *A. baumannii* ha sido responsable de alrededor de 9,8% de las neumonías asociadas a ventilación mecánica en adultos hospitalizados en 2018, con tasas de susceptibilidad a imipenem y meropenem de 44,6 y 40,4%; respectivamente. Esto representa una disminución significativa en la susceptibilidad con respecto a los informes de años anteriores. A pesar de la importancia de este patógeno, existe poca información sobre la epidemiología molecular y las vías evolutivas de *A. baumannii* relevantes para la aparición de resistencia en cepas sudamericanas.

Objetivo: Analizar el contexto genómico de 34 aislados clínicos de CRAB recuperados entre 2010 y 2013 en dos hospitales de Santiago de Chile.

Material y método: Se analizaron 34 aislados de CRAB causantes de infecciones clínicamente significativas. Se determinó la susceptibilidad a antimicrobianos por el método de dilución en agar de acuerdo a las sugerencias del CLSI 2021. Adicionalmente se realizó la secuenciación del genoma completo por medio de la técnica de lecturas cortas (Illumina).

Resultados: Se identificaron varios secuenciotipos de acuerdo al esquema del Instituto Pasteur: ST1, ST15, ST79, ST162 y ST109. No se detectó ST2, el secuenciotipo más frecuente en el mundo. Los aislados chilenos estaban estrechamente relacionados en su filogenia, dando origen a linajes específicos de América del Sur (p. ej., ST1, ST79 y ST15). El contexto genético de los genes de resistencia fue diverso; mientras que en las cepas ST15 los genes estaban presentes en un plásmido, en las cepas ST79 eran todos cromosómicos. Diferentes variantes de un pequeño plásmido Rep_3 tuvieron un rol central en la adquisición de los genes de resistencia a aminoglucósidos y carbapenémicos, *oxa58* y *aacC2* en las cepas ST1, ST15 y ST79. El gen *aacC2*, junto con *blaTEM*, se encontraron en un nuevo transposón denominado Tn6925. También se encontró que las variantes de Tn7 desempeñan un papel importante en la adquisición de *aadA1* y *dfrA1*.

Conclusiones: El análisis filogenético y genómico de las 34 cepas de CRAB reveló que la adquisición de genes de resistencia a antimicrobianos se produjo a través de múltiples rutas involucrando a varios elementos genéticos móviles y que condujo a la generación de linajes resistentes específicos de América del Sur. Además entregó una imagen detallada del contexto genético de los genes de resistencia a antimicrobianos y se caracterizaron varios elementos genéticos móviles; algunos descritos por primera vez. Los análisis presentados aquí permiten comprender los mecanismos que conducen a la multi y panresistencia en América del Sur.

Financiamiento: Australian Institute for Microbiology & Infection, UTS, Sydney, Australia. Dpto Laboratorios Clínicos; Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile Red de Salud UC-CHRISTUS

**EFFECTO DE ANTIBIÓTICOS EN COMBINACIÓN CON B-CLORO-L-ALANINA EN LA FORMACIÓN Y ERRADICACIÓN DE BIOPELÍCULAS DE CEPAS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA AISLADAS EN HOSPITALES DE CHILE**

Mario Quezada-Aguiluz^{1,2,4,6}, Alejandro Aguayo-Reyes^{1,2,3}, Andrés Opazo-Capurro^{1,4}, Helia Bello-Toledo^{1,4}, Gisela Riedel Molina^{2,3}, Sergio Mella-Montecinos^{2,3}, Felipe Morales-León^{1,4,8}, José M. Munita^{4,5}, Juan Carlos Hormazábal⁷, Gerardo González-Rocha^{1,4}

(1) Laboratorio de Investigación en Agentes Antibacterianos, Departamento de Microbiología, Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción, Concepción, Chile

(2) Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Concepción, Chile

(3) Unidad de Infectología, Hospital Regional "Dr. Guillermo Grant Benavente", Concepción, Chile

(4) Millennium Initiative for Collaborative Research on Bacterial Resistance (MICROB-R), Chile

(5) Genomics and Resistant Microbes (GeRM) Group, Facultad de Medicina Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

(6) Centro Regional de Telemedicina y Telesalud del Biobío (CRT Biobío), Concepción, Chile

(7) Instituto de Salud Pública de Chile, Santiago, Chile

(8) Departamento de Farmacia, Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción, Concepción, Chile

Introducción. *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) es un patógeno predominante en hospitales de Chile (SARM-AH). Se caracteriza por presentar un gran arsenal de genes de resistencia a los antimicrobianos, haciendo que su tratamiento sea cada vez más desafiante y, además, tiene la capacidad de formar biopelículas (BP). Las BP le permiten resistir la acción de antibióticos y desinfectantes, y también enfrentar condiciones de temperatura y desecación desfavorables, persistiendo así en superficies abióticas, bióticas e implantes médicos. En SARM se ha informado que el uso de antimicrobianos puede aumentar la producción de BP, por lo cual, compuestos como el β -cloro-L-alanina (BCHL) pueden ser una alternativa frente a este problema.

Objetivo. Determinar el efecto individual de linezolid (LZD), vancomicina (VAN), daptomicina (DAP) y asociado con BCHL en la formación y erradicación de BP de cepas de SARM-AH aisladas en Chile.

Materiales y método. Se incluyeron 48 cepas aisladas en 10 ciudades de Chile, entre 2012 y 2017. La identificación se realizó mediante el sistema VITEK® 2 (bioMérieux) y la presencia del gen *mecA*, el tipo de *cassette* cromosómico estafilocócico (SCC*mec*). El secuenciotipo (ST) y *spa*Typing se realizó mediante la secuenciación del genoma completo (WGS). La concentración inhibitoria mínima (CIM) de LZD, VAN, DAP y BCHL se determinó por microdilución en caldo Mueller-Hinton, y se cuantificó la capacidad de formación de BP (CaFB) en microplacas utilizando el ensayo con cristal violeta. Las cepas se clasificaron como no formadoras de BP (NFB), débilmente formadoras (DFB), medianamente formadoras (MFB) y fuertemente formadoras de BP (FFB), de acuerdo con el índice de formación de BP (SFB). Se ensayó la producción de una BP madura de 21 días en placas de acero inoxidable en presencia de ½ de la CIM de antibióticos (sub-CIM) y en combinación con BCHL. La formación y erradicación de la BP se estudió mediante microscopía electrónica confocal (MEC) con tinción celular con el Dead/Live Kit. Se aplicó la prueba de Kruskal Wallis para determinar diferencias entre la erradicación de la BP y muerte bacteriana en presencia de antimicrobianos.

Resultados. Las cepas fueron confirmadas como SARM, y 75% de ellas portaban el elemento SCC*mec* I, 56% pertenecían al ST5 y al *spa*Type t149. Todas las cepas fueron susceptibles a LZD, DAP y VAN. Los experimentos de formación de BP mostraron que 58% de las cepas fue DFB, mientras que 21% fue NFB y MFB, respectivamente. A 0,5 CIM de VAN y DAP y, sin la presencia de BCHL, se produjo un aumento en la producción de BP y un incremento del número de bacterias vivas dentro de esta ($p < 0,005$). Por el contrario, en presencia de las combinaciones de LZD+BCHL, VAN+BCHL y DAP+BCHL, se demostró una reducción de la BP madura de 21 días además de un incremento en la muerte bacteriana dentro de la BP ($p < 0,005$).

Conclusiones. Las cepas de SARM aisladas en hospitales chilenos son prevalentemente DFB (58%). El uso de concentraciones sub-CIM (0,5 CIM) de VAN y DAP producen un aumento en la producción de BP. Por el contrario, el uso de concentraciones sub-CIM de LZD, VAN y DAP, combinadas con BCHL, disminuye la formación de BP de esta bacteria, mejorando la actividad del antimicrobiano y favoreciendo la erradicación de la BP desde una superficie metálica.

Financiamiento: Financiamiento. Proyecto VRID N° 218.085.040-1.0IN, Beca Doctorado Nacional/2017 N° 21171278 y Proyecto FONDECYT 1171805.

**DETERMINACIÓN DE LA EFICIENCIA DE PLAQUEO DE BACTERÍOFAGOS LÍTICOS FRENTE A CEPAS DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE MULTI-RESISTENTES**

Roberto Riquelme Neira^{1,2,3}, Jose Rodrigo Waldemar Martínez Solís^{2,3}, Manuel Alcalde-Rico^{2,3,4}, Juan Ugalde^{3,6}, Ana María Quesille-Villalobos^{2,3}, Lina María Rivas^{2,3}, Patricia García^{3,5}, Andrea Isabel Moreno-Switt^{3,7}, Jorge Olivares-Pacheco^{3,4}, Rafael Araos^{2,3}, José M. Munita^{2,3}

(1) Núcleo de Investigaciones Aplicadas en Ciencias Veterinarias y Agronómicas, Facultad de Medicina Veterinaria y Agronomía, Universidad de las Américas, Santiago, Chile (2) Genomics & Resistant Microbes (GeRM), ICIM, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile (3) Millennium Initiative for Collaborative Research On Bacterial Resistance (MICROB-R). (4) Grupo de Resistencia Antimicrobiana en Bacterias Patógenas y Ambientales, GRABPA, Instituto de Biología, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Valparaíso, Chile (5) Departamento de Laboratorios Clínicos, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile., Santiago, Chile (6) Centro de Bioinformática y Biología Integrativa, Facultad de Ciencias de la Vida, Universidad Andrés Bello., Santiago, Chile (7) Escuela de Medicina Veterinaria, Facultad de Agronomía e Ingeniería Forestal, Facultad de Ciencias Biológicas, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile., Chile

Introducción: La resistencia antimicrobiana constituye un problema de salud pública a nivel global. La carencia de desarrollos farmacológicos y la disminución de la efectividad de los tratamientos disponibles han revitalizado la investigación en bacteriófagos como una alternativa a la terapia antimicrobiana convencional. En este contexto la búsqueda de bacteriófagos con capacidad lítica frente a bacterias multi-resistentes clínicamente relevantes (e.g. *Enterobacterales* resistentes a cefalosporinas de 3^{ra} generación), se muestra como una alternativa a la terapia farmacológica en el control de microorganismos resistentes a los antimicrobianos.

Objetivo: Determinar la eficiencia de plaqueo (EOP) de 4 fagos líticos aislados desde cepas *Klebsiella pneumoniae* (Kpn) multi-resistentes.

Metodología: Se determinó la EOP en 4 bacteriófagos (denominados: S7.7, S7.8A, S7.10 y S7.11), previamente aislados utilizando muestras de aguas residuales provenientes de Santiago, Chile, enriquecidas con cepas de Kpn multi-resistentes de distintos secuenciotipos (ST). Brevemente, se prepararon los céspedes bacterianos añadiendo 40 µl de un cultivo de 16-20 horas a 4 ml de agar tripticosa de soja (TSA) semisólido (0,7% p/v), agitándolo brevemente para luego verter sobre placa de Petri con TSA, y dejar solidificar durante 20 a 30 min. Se prepararon los stocks de trabajo a partir de muestras de fagos purificados a concentración de 1×10^8 UFP/ml y luego se realizó una dilución seriada en tampón SM hasta una dilución 10^{-5} . Luego se sembraron 5 µl del stock de trabajo y de cada una de las diluciones sobre los céspedes bacterianos. Las placas se dejaron secar a temperatura ambiente, para luego ser incubadas durante la noche a 37°C. Los títulos de fagos se registraron como la dilución más alta con placas contables contra una cepa en relación con el número de placas contra la cepa huésped de aislamiento. La EOP se calculó como: *promedio de UFPs en la bacteria objetivo/promedio de UFPs en la bacteria huésped*. El valor de la EOP (infección productiva en la bacteria objetivo con respecto a UFPs encontradas en el hospedero primario) para una determinada combinación fago-bacteria se clasificó como de “alta producción” cuando la relación fue $\geq 0,5$; “media producción” cuando la relación fue $\geq 0,1$ pero inferior a 0,5; o “baja producción” cuando la relación fue $< 0,1$. Las 65 cepas sobre las cuales se probaron los fagos correspondieron a aislados clínicos de Kpn multi-resistentes (i.e. resistencia a >1 antimicrobiano de >3 familias de antimicrobianos). La mayoría de las cepas pertenecían al ST11, debido a que datos preliminares previos (spot test) mostraron una tendencia a lisar cepas de este linaje genético.

Resultados: De las 65 cepas analizadas, sólo en 4 de ellas no se detectó lisis por ninguno de los fagos estudiados. El fago S7.10 demostró la mayor proporción de lisis, actuando contra 62% (40/65) de las cepas. La lisis observada para el resto de los fagos fue de 20% (13/65), 15% (10/65) y 19% (12/65) para S7.7, S7.8A y S7.11, respectivamente. En cuanto a la eficacia, se determinó que la EOP de los fagos S7.7, S7.8A, S7.10 y S7.11 fue concordante con una “alta producción” en el 85%, 40%, 90% y el 83% de las cepas que lisaron. El resto de las cepas lisadas demostraron un perfil de eficacia media o baja. Adicionalmente, en 37 de los 49 aislados de Kpn ST11 en los que se detectó lisis se observó alta o media producción con el fago S7.10. En los 12 aislados restantes se observó lisis con al menos uno de los tres fagos restantes.

Conclusiones Los 4 fagos analizados presentaron un efecto lítico sobre distintas cepas clínicas de Kpn multi-resistente. El fago S7.10 presentó un amplio rango de hospedero sobre aislados de Kpn pertenecientes al ST11, un ST de alto riesgo portador de carbapenemasas del tipo *bla*_{KPC} ampliamente distribuido en Sudamérica y China. Nuestros datos abren potenciales nuevas opciones de terapia por medio del uso de fagos con actividad antimicrobiana.

Financiamiento: Proyecto Postdoctorado ANID 2020 N°3201034 Millennium Initiative for Collaborative Research On Bacterial Resistance (MICROB-R)



CARACTERIZACIÓN MOLECULAR Y FENOTÍPICA DE CEPAS HOSPITALARIAS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTES A METICILINA EN CHILE: EPIDEMIOLOGÍA, PERFILES DE RESISTENCIA Y VIRULENCIA.

Mario Quezada-Aguiluz^{1,2,4,6}, Alejandro Aguayo-Reyes^{1,2,3}, Andrés Opazo-Capurro^{1,4}, Helia Bello-Toledo^{1,4}, Sergio Mella-Montecinos^{2,3}, Gisela Riedel Molina^{2,3}, Felipe Morales León^{1,4,8}, José M. Munita^{4,5}, Juan Carlos Hormazábal⁷, Gerardo González-Rocha^{1,4}

- (1) Laboratorio de Investigación en Agentes Antibacterianos, Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción, Concepción, Chile
- (2) Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Concepción, Chile
- (3) Unidad de Infectología, Hospital Regional Dr. Guillermo Grant Benavente, Concepción, Chile
- (4) Millennium Initiative for Collaborative Research on Bacterial Resistance (MICROB-R), Chile
- (5) Genomics and Resistant Microbes (GeRM) Group, Facultad de Medicina, Facultad de Medicina-Clínica Alemana Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile
- (6) Centro Regional de Telemedicina y Telesalud del Biobío (CRT Biobío), Concepción, Chile
- (7) Instituto de Salud Pública de Chile, Santiago, Chile
- (8) Departamento de Farmacia, Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción, Concepción, Chile

Introducción. *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) causa una variedad de infecciones a nivel hospitalario y comunitario. Además de la presencia de genes de resistencia a los antimicrobianos que conducen a fallas terapéuticas en la práctica clínica, SARM hospitalario (SARM-AH) también porta una amplia gama de genes de virulencia que le permiten adherirse a superficies, invadir y evitar el sistema inmune del hospedero.

Objetivo. Caracterizar fenotípica y molecularmente, en función de sus perfiles de susceptibilidad, genes de resistencia y virulencia cepas de SARM-AH aisladas en Chile.

Materiales y método. Se incluyeron 48 cepas de SARM-AH de bacteriemias aisladas desde hemocultivos, de 10 ciudades de Chile, las que se identificaron mediante el sistema VITEK® 2 (bioMérieux) y se confirmó la resistencia a meticilina por la prueba de susceptibilidad a cefoxitina (FOX). La caracterización molecular, la determinación de los genes de resistencia y de virulencia se realizó mediante la secuenciación del genoma completo (WGS). Por difusión en agar se estudió la susceptibilidad a: rifampicina (RIF), trimetoprima/sulfametoxazol (SXT), eritromicina (ERY), claritromicina (CLA), azitromicina (AZM), clindamicina (CLI), cloranfenicol (CHL), gentamicina (GEN), ciprofloxacino (CIP) y levofloxacino (LEV). Mediante microdilución en caldo Mueller-Hinton se determinó la CIM de linezolid (LZD), vancomicina (VAN), daptomicina (DAP) y por epsilometría la de ceftarolina (CPT) (CLSI 2020).

Resultados. Todas las cepas se confirmaron como SARM, por su resistencia a FOX y la presencia del gen *mecA*. El *cassette* SCCmec I fue el más frecuentemente detectado (72%) seguido del SCCmec II (14%). Epidemiológicamente, el *sequence-type* (ST) ST5 fue prevalente (56%), seguido del ST105 (10,4%). El *spa-type* prevalente fue el t149 (62,5%), seguido por el t002 (12,2%). El 94% de las cepas fue resistente a ERY, CLA, AZM, CIP, 92% a LEV, 90% a CLI, 58% a GEN y 2% a RIF. Todas las cepas fueron susceptibles a SXT, LZD, DAP, VAN y 90% fue sensible dosis dependiente (SDD) a CPT. Los genes de resistencia más frecuentemente encontrados fueron: *tet*(38) (88%), *ermA* (76%), *aph*(2")-Ih (73,8%), *ant*(9)-Ia (69%), *aph*(3")-IIIa y *ant*(6)-Ia (45%). Por otra parte, sobre 80% de las cepas mostraron un amplio perfil de genes de virulencia, principalmente codificantes de adhesinas (*fmbA*, *clfA*, *clfB*), exoenzimas (*hysA*, *sak*), toxinas y hemolisinas (*hlyB*, *hlyD*, *hlyG*, *hlyB*, *hlyC*, *hly/hla*); como también un marcado predominio del *egc* (88%) y del operón *icaADBC* (85%).

Conclusiones. Las cepas de SARM-AH presentaron prevalentemente, el perfil clásico del clon chileno/cordobés (SCCmec I-ST5-t149), con marcada susceptibilidad a SXT, RIF, LZD, DAP, VAN y con perfil de multiresistencia a los antimicrobianos del grupo MLSB, aminoglucósidos y quinolonas. Además, exhibieron un amplio arsenal de genes de virulencia con una marcada presencia del *enterotoxin gene cluster* (*egc*).

Financiamiento: Proyecto VRID N° 218.085.040-1.0IN, Beca Doctorado Nacional/2017 N° 21171278 y Proyecto FONDECYT 117185.



EVALUACIÓN DE UNA VACUNA INTRANASAL CONTRA STREPTOCOCCUS PYOGENES, AGENTE CAUSANTE DE FARINGOAMIGDALITIS ESTREPTOCÓCICA, EN UN MODELO ANIMAL DE CONEJOS

Aniela Wozniak^{1,4}, Valeria Quiroz¹, Patricia García Cañete^{1,4}, Alexis Kalergis Parra^{2,3}, Josef Jarhult⁵

(1) Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Laboratorios Clínicos, Escuela de Medicina, Laboratorio de Microbiología, Santiago, Chile

(2) Millennium Institute on Immunology and Immunotherapy, Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Santiago, Chile

(3) Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Santiago, Chile

(4) Red de Salud UC-CHRISTUS, Santiago, Chile

(5) Uppsala University, Department of Medical Sciences, Zoonosis Science Center, Uppsala, Sweden

Introducción: *Streptococcus pyogenes* es un patógeno que causa faringo-amigdalitis (FA) e infecciones graves como la fascitis necrotizante y shock séptico. No existe actualmente una vacuna contra este patógeno. Hemos desarrollado una vacuna basada en un vector bacteriano inocuo (*Lactococcus lactis*) que expresa el fragmento hipervariable de la proteína M de los 10 tipos M de *S. pyogenes* más prevalentes en Chile (M1, M2, M3, M4, M6, M9, M12, M22, M28 y M77). La vacuna, llamada Mx10, es intranasal y tiene el potencial de inducir la producción de IgA en mucosas e IgG sistémica. *L. lactis* es una alternativa de bajo costo para la producción de vacunas, comparada con las vacunas parenterales basadas en proteínas cuya purificación es generalmente de alto costo. Además, las vacunas parenterales inducen la producción básicamente de IgG. *L. lactis* es un potente inductor de IgA que es crucial para la prevención de FA. La vacuna Mx10 fue evaluada en ratones e induce títulos de IgG en suero y en lavados broncoalveolares 3-10 veces mayores que en ratones no inmunizados. Los ratones inmunizados con Mx10 y desafiados con el patógeno tenían significativamente menos UFC de *S. pyogenes* en su cavidad orofaríngea que los ratones no inmunizados. La sobrevivencia de los ratones inmunizados con Mx10 luego del desafío fue del 87%, mientras que la de los ratones no inmunizados fue del 0%. Sin embargo, no fue posible detectar IgA en los lavados orofaríngeos de los ratones. La producción y detección de IgA es crucial para el análisis de inmunidad de mucosas.

Objetivo: Se evaluará la inmunogenicidad y eficacia de Mx10 en un modelo animal de conejos en donde es posible obtener una mayor cantidad de muestras de mucosas para poder detectar IgA: saliva y lavado nasal.

Material y Método: Se inocularon 3 grupos de 4 conejos New Zealand cada uno, con Mx10, M11 (cepa control que expresa M11 el cual no está incluido en la vacuna) y PBS (control sin inmunizar) respectivamente. Cada animal recibió intranasalmente 3 dosis a intervalos de 4 semanas entre ellas. Se obtuvieron muestras de saliva, de lavado nasal y de sangre antes y después de cada inmunización. Se determinó la inmunogenicidad de la vacuna por medio de ELISA para detección de IgG en suero e IgA en saliva y lavado nasal. Para determinar la eficacia de los anticuerpos producidos se realizó un ensayo de actividad bactericida del suero. Se determinó la seguridad de la vacuna por medio de la determinación de toxicidad sistémica de la vacuna por medio de hemograma y curva de peso de los conejos inmunizados.

Resultados: La determinación de IgG específicos para cada tipo M en suero mostró que la cantidad de IgG fue significativamente mayor en los conejos inmunizados con Mx10 respecto a los conejos no inmunizados, para los tipos M1, M2 y M9. La determinación de inmunogenicidad en saliva mostró que la cantidad de IgA fue significativamente mayor en los conejos inmunizados con Mx10 respecto a los conejos no inmunizados para los tipos M1, M2, M9, M22 y M77. Los niveles de IgA en lavado nasal no fueron significativos para ninguno de los 10 tipos M. La actividad bactericida del suero fue determinada como la sobrevivencia de la bacteria en presencia de suero inmune respecto al suero pre-inmune. La actividad bactericida del suero inmune fue significativamente mayor con respecto a la de suero pre-inmune para los tipos M probados hasta el momento: M1 y M9. No se observaron cambios significativos en los porcentajes de leucocitos ni en los parámetros bioquímicos del suero en conejos inmunizados con Mx10 respecto a los no inmunizados. Además, no se observaron variaciones de peso corporal entre conejos inmunizados y conejos no inmunizados.

Conclusiones: Hasta el momento, contamos con una vacuna evaluada en dos modelos animales: ratones y conejos lo cual es fundamental para poder acceder a la realización de pruebas clínicas. La vacuna Mx10 es inmunogénica para 5 de los 10 tipos M incluidos y los anticuerpos generados mostraron ser eficaces en la eliminación del patógeno. Estos resultados constituyen una prueba de concepto crucial para el camino hacia una vacuna que protegería contra la FA y que además es de bajo costo.

Financiamiento: Laboratorio de Microbiología, Departamento de Laboratorios Clínicos, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Red de Salud UC-CHRISTUS, ChileFONDEF -ANID PROYECTO N° ID19I10093



NUEVA METODOLOGIA AUTOMATIZADA PARA LA DETECCION DE INTERFERON-GAMMA POR QUIMIOLUMINISCENCIA REDUCE LOS RESULTADOS INDETERMINADOS DEL TEST DE TUBERCULOSIS LATENTE

Patricia García¹, Anieli Wozniak¹, Manuel Vasquez², Silvia Marchant², Juan Carlos Roman², Cinthya Ruiz-Tagle³, María Elvira Balcells³

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

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

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

Introducción: La tuberculosis es una enfermedad infecto-contagiosa de distribución mundial y se estima que alrededor de un cuarto de la población mundial está infectada. El diagnóstico y tratamiento oportuno de infección tuberculosa latente (ITL) disminuye el riesgo de la enfermedad. En 2011, la Organización Mundial de la Salud emitió recomendaciones sobre el uso de ensayos de liberación de interferón gamma (IGRA) para el diagnóstico de ITL; el QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT-GIT®) es uno de los más utilizados en el mundo. Estos métodos son ELISA manuales, muy laboriosos, con un alto porcentaje de indeterminados y con una alta variabilidad analítica. Un resultado indeterminado asociado a un valor muy bajo del control del mitógeno, retrasa el diagnóstico o descarte de ITL, y repetir la prueba en 21 días no resuelve el diagnóstico. La reciente introducción de detección por quimioluminiscencia (CLIA) en plataformas automatizadas puede contribuir a reducir el número de indeterminados, ya que es más sensible y su automatización disminuye la alta variación analítica de los ELISA (19%). La detección por CLIA de interferón gamma en el equipo LIAISON® (Diasorin) fue recientemente aprobada por la Food & Drugs Administration y por la Comunidad Europea (CE).

Objetivo: Evaluar la detección de interferon gamma producida frente a *Mycobacterium tuberculosis* (QuantiFERON) mediante CLIA para el diagnóstico de ITL en el equipo LIAISON® (Diasorin) frente al método QFT-Plus® (ELISA).

Material y Método: Entre diciembre de 2021 y mayo de 2022 se evaluaron 130 muestras de sangre recibidas en el Laboratorio de Microbiología de la Red de Salud UC-CHRISTUS. De éstas, 26 fueron positivas, 32 indeterminadas y 48 negativas. La selección de las muestras en los 3 grupos tuvo foco en los indeterminados y los negativos cercanos al punto de corte. Las muestras de sangre en los 4 tubos (mitógeno, nulo, TB1 y TB2) fueron pre-incubadas, centrifugadas y procesadas según las recomendaciones del fabricante (Qiagen®), en que la determinación de IGRA se realiza manualmente por ELISA (QFT-Plus®). Simultáneamente se analizó por CLIA en el equipo LIAISON® (Diasorin) que es de carga continua y cuyo tiempo hasta la obtención de resultados es de 1 hora. El punto de corte para considerar un IGRA positivo es $\geq 0,35$ UI/ml y para que la muestra tenga resultados interpretables, el control del mitógeno debe ser $>0,5$ UI/ml.

Resultados: La concordancia global fue de 90,5% entre ambos métodos, con un índice kappa de 0,805 lo que se interpreta como un grado de acuerdo excelente. La concordancia entre los positivos fue de 100% y en las negativas fue de 85,4%. Las 7 discordancias correspondieron a muestras negativas por ELISA que resultaron positivas por quimioluminiscencia; 5 de ellas con valores positivos cercanos al punto de corte. En los indeterminados hubo una resolución a negativos en un 31%, explicados por un valor del mitógeno $>0,5$ UI/ml. En general, los valores observados por quimioluminiscencia fueron más altos que los observados por ELISA.

Conclusión: La introducción de una plataforma automatizada de detección por CLIA para la determinación de QuantiFERON se presenta como una excelente alternativa a los métodos de ELISA manuales. Es posible procesar un gran número de muestras en un menor tiempo, disminuyendo el plazo de entrega, mano de obra y el número de resultados indeterminados, mejorando indudablemente su rendimiento como test de diagnóstico de ITL. Los resultados discordantes en las cercanías del punto de corte hace necesario plantear la necesidad de incorporar los conceptos de *borderline* positivo y *borderline* negativo, que algunos países europeos ya han implementado.

Financiamiento: Departamento de Laboratorios Clínicos y Proyecto Fondecyt Regular 1211225



EVALUACIÓN DE SISTEMA DE IDENTIFICACIÓN MICROBIANA RÁPIDO I-DONE

Pamela Rojas¹, María José Castro¹, Ann Cerda¹, Constanza Espinoza¹, Cristina Fuenzalida¹, Beatriz Lizama¹, Gigliola Tombolini¹

(1) Hospital Padre Alberto Hurtado (HPH), SSMSO

Introducción: El sistema I-dOne permite la identificación microbiana a nivel de género y especie en un minuto a partir de una colonia aislada. Este equipo utiliza espectroscopía infrarroja mediante tecnología de luz infrarroja transformada de Fourier con Reflexión Total Atenuada (ATR-FTIR); en base a la interacción entre las células microbianas y la luz infrarroja se produce un estado vibracional de sus enlaces químicos que genera un espectro único para cada microorganismo. Los resultados son comparados en una base de datos actualizable y se reportan con un score que representa la concordancia con un perfil espectral conocido. Al momento del estudio esta biblioteca cuenta con 45 bacterias y levaduras.

Objetivos: Evaluar el sistema de identificación microbiana I-dOne en comparación a los métodos tradicionales usados en el laboratorio clínico.

Material y Métodos: El estudio se realizó entre 29 de septiembre y 9 de octubre de 2020, se incluyeron cepas obtenidas de muestras clínicas recibidas en el laboratorio clínico del HPH, cepas ATCC y cepas conocidas procedentes de evaluaciones PEEC. Solo se incluyeron cepas incluidas en la base de datos según lo declarado por fabricante. Las cepas fueron incubadas a 37°C por 18-24 h en medios habituales (agar sangre, agar chocolate, agar Mueller-Hinton, agar McConkey) previo a ser analizadas. Las muestras fueron procesadas en equipo I-dOne según indicaciones del fabricante. Se compararon los resultados con las identificaciones de las cepas conocidas y las obtenidas localmente por método automatizado (BD Phoenix-100) y métodos bioquímicos convencionales.

Resultados: Se analizaron un total de 177 cepas de 26 géneros, 112 bacilos gramnegativos (BGN), 48 cocáceas grampositivas (CGP) y 17 levaduras (todas del género *Candida*). La concordancia global en la identificación a nivel solo de género (G) fue de 91% y a nivel de género y especie (GE) de 82,5%. En el grupo de CGP la concordancia a nivel de G y GE fue 100% y 95,8%; respectivamente, en el grupo de BGN la concordancia a nivel de G y GE fue 85,7 y 78,6%, mientras que en las levaduras todas fueron correctamente identificadas a nivel de género, pero en GE la concordancia fue 70,6%. En 3 cepas no se logró ninguna identificación (las 3 eran *Enterobacterales*). Destaca que en las 16 cepas que no se logró identificación o no hubo concordancia en GE, todas fueron *Enterobacterales*, la mayoría *Citrobacter freundii* y *Enterobacter cloacae* (10/16). Dentro del grupo de BGN, se incluyeron 27 cepas de BGN no fermentadores (*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Burkholderia cepacia*), las que fueron identificadas en un 100% a nivel de GE.

Conclusiones: El sistema I-dOne mostró una excelente correlación para la identificación microbiana, especialmente en los grupos de CGP y BGN no fermentadores. Es necesario conocer su comportamiento con mayor número de cepas de otros géneros no representados en este estudio tales como *Streptococcus*, *Moraxella*, *Haemophilus*, *Corynebacterium* y otros BNF. La extraordinaria rapidez en la entrega de resultados es uno de los mayores atractivos de esta tecnología. Este equipamiento muestra además otras ventajas tales como pequeño tamaño, es fácil de operar, no requiere el uso de otros reactivos ni preparación previa de las muestras. Por el momento, parece una interesante alternativa para obtener identificaciones rápidas de los microorganismos más frecuentes en la microbiología clínica, en espera que su biblioteca de datos se vaya expandiendo. Sin duda, la disminución del tiempo de respuesta puede tener gran impacto en la gestión clínica, con un importante apoyo al diagnóstico y manejo terapéutico oportuno.

CO7

**PCR EN TIEMPO REAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR CON DETECCIÓN DE RESISTENCIA A ISONIACIDA Y RIFAMPICINA**

Patricia García¹, Claudia Castillo², Javier Hernández², Aniela Wozniak¹, Juan Carlos Roman², María Elvira Balcells³

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

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

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

Introducción: La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecto-contagiosa de distribución mundial producida por *Mycobacterium tuberculosis* complex (MTBc), cuyo diagnóstico oportuno es clave en el pronóstico y en reducir la transmisión. Los métodos de amplificación de ácidos nucleicos en tiempo real con detección de resistencia han sido de gran utilidad y Xpert®MTB/RIF fue el primer PCR recomendado por la Organización Mundial de la Salud para el diagnóstico rápido de TB con detección de resistencia a rifampicina. Posteriormente apareció Xpert®MTB/Rif Ultra que disminuye el límite de detección de 130UFC/ml a 20 UFC/ml por cambio en el target a un gen multicopia y aumento del volumen de la muestra inicial en la reacción. Recientemente y considerando la emergencia de MTBc solo resistente a isoniácida (13,1% en los casos nuevos y 17,4% en los antes tratados) han aparecido nuevos ensayos como la PCR BD MAX®MDR-TB con capacidad de detectar multiresistencia para rifampicina e isoniácida y aprobados recientemente por la Food & Drugs Administration.

Objetivo: Evaluar una PCR en tiempo real cualitativa (PCR BD MAX®MDR-TB), con detección de genes de resistencia a rifampicina (mutaciones en el *rpoB*) e isoniácida (mutaciones en *katG* y *inhA*) y comparar su desempeño analítico con Xpert®MTB/Rif Ultra en muestras respiratorias.

Material y Método: Se evaluaron en total 53 muestras respiratorias, 30 positivas por Xpert®MTB/Rif Ultra, siendo 4 de ellas controles del Colegio de Patólogos Americanos (CAP) y 23 negativas por Xpert®MTB/Rif Ultra. En el caso de la PCR BD MAX®MDR-TB las muestras fueron analizadas en grupos de hasta 24 muestras y la reacción ocurrió en cartridges individuales. El tiempo para la determinación una muestra fue de 4 horas. Para ambos métodos se siguieron las recomendaciones del fabricante. Todas las muestras habían sido previamente procesadas por Xpert®MTB/RIF Ultra en el Laboratorio de Microbiología de la red de salud UC-CHRISTUS.

Resultados: La concordancia global fue de 95% entre ambos métodos, con un índice kappa de 0,887, que se interpretó como un grado de acuerdo excelente. La concordancia entre los negativos fue de 100% y en las positivas fue 90%. Las 3 discordancias correspondieron a muestras positivas por Xpert®MTB/Rif Ultra y negativas por PCR BD MAX®MDR-TB y correspondieron a una muestra con nivel bajo de detección y dos muestras con trazas, es decir, muestras con baja o muy baja carga de ADN bacteriano. La muestra con bajo nivel de detección correspondió a una paciente con diagnóstico de TB que al momento de la toma de la muestra llevaba 2 meses en tratamiento. Una de las muestras con trazas correspondió a un paciente que tuvo un cultivo positivo de MTBc en la misma muestra. Hubo una muestra que correspondía a un control del CAP en que la PCR BD MAX®MDR-TB detectó resistencia a rifampicina no detectada por Xpert® MTB/RIF Ultra. El análisis de resultados de los participantes mostró que ninguno detectó la resistencia, sin embargo, todos utilizaban Xpert®MTB/RIF Ultra.

Discusión: La PCR BD MAX®MDR-TB es un sistema automatizado de PCR en tiempo real que tiene una excelente concordancia con Xpert®MTB/RIF Ultra para muestras respiratorias. Por su costo más bajo que Xpert®MTB/RIF Ultra puede ser una buena herramienta diagnóstica para pacientes sintomáticos respiratorios, que según la nueva norma nacional (febrero 2022) deben estudiarse desde el inicio con métodos moleculares, con la ventaja de determinación simultánea a rifampicina e isoniácida. La discordancia en la detección de resistencia a rifampicina puede explicarse porque existen mutaciones puntuales que están en la zona del gen *rpoB* que es detectada por un método pero no por el otro. En todo caso, el hallazgo de mutaciones asociados a resistencia debe ir acompañado de una nota que advierta que la presencia de mutaciones puntuales en los genes de resistencia detectada por métodos moleculares puede no relacionarse con resistencia fenotípica a los fármacos antituberculosos.

Financiamiento: Departamento de Laboratorios Clínicos



INCIDENCIA DE INFECCIONES POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS EN LA POBLACIÓN INFANTIL DEL SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO NORTE Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RESISTENCIA A METICILINA

Dona Benadof fuentes^{1,3}, Mirta Acuña^{2,3}, Yennybeth Leiva², Karla Yohannessen^{3,4}

(1) Hospital de niños Roberto del Río, laboratorio clínico, av. Profesor Zañartu 1085, Santiago, Chile

(2) Hospital de niños Roberto del Río, unidad de infectología, av. Profesor Zañartu 1085, Santiago, Chile

(3) Universidad de Chile, departamento de pediatría y cirugía norte, facultad de medicina, av. Profesor Zañartu 1085, Santiago, Chile

(4) Universidad de Chile, salud pública, facultad de medicina, av. Independencia 1027., Santiago, Chile

Introducción. *Staphylococcus aureus* es la bacteria que con mayor frecuencia produce infecciones en las personas y la con el mayor potencial de causar infecciones graves, como infecciones profundas o bacteriémicas, asociadas a una alta morbi-mortalidad, tanto en niños como en adultos, teniendo un gran impacto en los sistemas de salud. La mayoría de los estudios están enfocados a las bacteriemias. Por otra parte, en las últimas décadas ha emergido la resistencia a la meticilina asociada a *S. aureus* de la comunidad, siendo de importancia conocer su incidencia para definir óptimos tratamientos empíricos.

Objetivos. Estimar la incidencia de infecciones por *S. aureus* en la población pediátrica del Servicio de Salud Metropolitano Norte (SSMN) según las atenciones realizadas en el Hospital de Niños Roberto del Río (HNRR) entre los años 2016 y 2019 y describir las características clínicas, microbiológicas y los determinantes sociales, evaluando su asociación a la resistencia a meticilina.

Material y método: Estudio con un diseño de cohorte retrospectivo, compuesto por los pacientes con infecciones por *S. aureus* según los registros microbiológicos del HNRR, entre el 2016 y 2019. Los casos corresponden a las infecciones por *S. aureus* resistentes a la meticilina (SARM) y los controles a las infecciones por esta bacteria sensible a meticilina (SAMS). Se determinó la incidencia de infecciones por *S. aureus* por 100.000 habitantes año menores de 15 años de edad, basados en los datos del censo del 2017. También se estudió la asociación entre las variables sociodemográficas, clínicas y microbiológicas con la infección por *S. aureus* resistente a la meticilina versus los sensibles.

Resultados: Se estudiaron 894 episodios de infecciones por *S. aureus*, correspondiendo 762 a pacientes domiciliados en comunas del SSMN, por lo cual la incidencia en este Servicio de Salud para el período estudiado fue de 84,6/100.000 hbs. Del total de episodios estudiados 171 (19,1%) correspondieron a casos de infecciones graves por *S. aureus*. El 73% de todos los episodios se manejaron hospitalizados y el resto, ambulatorio. La carga hospitalaria de esta enfermedad correspondió a 18,8 episodios por 1.000 egresos hospitalarios; 664 episodios de las infecciones ocurrieron en pacientes hijos de padres chilenos (74%). El 11,2% de las infecciones correspondieron a SARM. El único factor identificado como de riesgo para presentar infección por SARM fue ser hijo de padres extranjeros, con un OR de 2,43. No se encontraron otros factores asociados a la infección por SARM ni la previsión de salud, el manejo hospitalizado o ambulatorio y tampoco con la gravedad del episodio infeccioso.

Conclusiones: En nuestro estudio encontramos que las infecciones por *S. aureus* son frecuentes, la mayoría de las veces evolucionan de manera favorable y sigue siendo más del 85% de los casos causados por SAMS. La nacionalidad de los padres como determinante social, fue el único factor de riesgo identificado para infecciones por SARM, por lo que debemos considerar estos antecedentes para la elección de terapia antimicrobiana empírica, sobre todo en pacientes que requieren hospitalización y evolucionan graves.

Financiamiento: Este trabajo está parcialmente financiado por fondos concursables de Pfizer



VANCOMICINA CONTRA METRONIDAZOL EN INFECCIÓN POR CLOSTRIDIODES DIFFICILE LEVE-MODERADA DE MANEJO AMBULATORIO

Patricio Ross Pérez^{1,2}, Sebastián Oksenberg Sharim², Oscar Corsi Sotelo³, Eduardo Cárcamos Lagos⁴, Brandon Pereira Bustos⁴, Ana María Guzmán Durán⁵, Manuel Álvarez Lobos³

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

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

(3) Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Gastroenterología, Facultad de Medicina, Santiago, Chile

(4) Pontificia Universidad Católica de Chile, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Santiago, Chile

(5) Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Laboratorio Clínico, Facultad de Medicina, Santiago, Chile

Introducción: La infección por *Clostridioides difficile* ha presentado un aumento de su incidencia desde principio de siglo, asociado a un importante costo en salud, cambios epidemiológicos y terapéuticos. En 2018 las guías de manejo de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) reflejan dichos cambios al recomendar vancomicina como terapia de primera línea en todos los casos de diarrea asociada a *C. difficile* (DACD) por sobre metronidazol, sustentado en estudios randomizados con el fin de aumentar la cura clínica y reducir la recurrencia. Sin embargo, dichos resultados se obtienen principalmente por el efecto en los casos graves en donde la diferencia es clara, existiendo menor certeza en los casos leves. Por otro lado, el uso ambulatorio de vancomicina comparada con metronidazol plantea dificultades por su disponibilidad y costo en nuestro medio.

Objetivos: Comparar la efectividad de vancomicina y metronidazol en adultos chilenos con primer episodio leve-moderado de DACD de manejo esencialmente ambulatorio.

Métodos: Estudio observacional prospectivo tipo cohorte no concurrente entre enero 2015 y diciembre 2020 en centros de la Red Salud UC-Christus. Se incluyeron personas de 18 o más años con primer episodio leve de DACD, según lo definido por la IDSA, tratados de forma ambulatoria u hospitalizados por menos de 48 horas con indicación de completar tratamiento al alta. Se excluyeron recurrencias y casos graves. Los desenlaces primarios estudiados fueron la tasa de cura clínica al final del tratamiento y la tasa de recurrencia a las 8 semanas.

Resultados: Se obtuvieron muestras de 161 pacientes, 59% mujeres y 41% hombres, con edad promedio de 53 años. De ellos, 109 (67,7%) usaron metronidazol y 52 (32,3%) usaron vancomicina. En el análisis por test de Fisher no se demostraron diferencias significativas entre metronidazol y vancomicina en cura clínica (84,4% vs 94,2%, $p = 0,123$) ni recurrencia (22% vs 9,6%, $p = 0,055$). En el análisis por regresión lineal ajustado por edad, presencia de comorbilidades y sitio de inicio de tratamiento, se obtuvo un Odds Ratio (OR) 3,0 (IC 95% 1,12 – 9,59) para cura clínica y 0,27 (IC 95% 0,06 – 0,88) para recurrencia, ambos a favor de vancomicina.

Conclusión: Este estudio es de los primeros en enfocarse en el tratamiento ambulatorio de esta enfermedad, siendo además escasa la literatura al respecto en población chilena. Los resultados obtenidos son concordantes con las recomendaciones internacionales. La terapia con vancomicina se asocia a una mayor cura clínica y menor recurrencia de DACD leve-moderado ambulatorio comparado con metronidazol. Al momento de definir la terapia se debe tomar una decisión en conjunto con el paciente considerando estos resultados.

**PORCENTAJE DE LINFOCITOS T REGULADORES Y SUS MOLÉCULAS FUNCIONALES COMO BIOMARCADORES DE INFECCIÓN BACTERIANA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA AGUDA, NEUTROPENIA Y FIEBRE.****Mauricio Olivares Morales¹**, María Elena Santolaya^{1,2}

(1) Universidad de Chile, Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil, Facultad de Medicina, Av. Independencia 1027, Santiago, Chile

(2) Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna, Antonio Varas 360, Santiago, Chile

Resumen: Las leucemias agudas son el tipo de cáncer más frecuente en niños. El desarrollo de infecciones es una complicación debido a la neutropenia generada por los tratamientos quimioterápicos. Cuando la neutropenia cursa con fiebre, se denomina neutropenia febril (NF), cuadro que requiere hospitalización e implementación de terapia antimicrobiana. Los agentes infecciosos identificados con mayor frecuencia en NF son bacterias, virus y hongos. Otro componente del sistema inmune, los linfocitos T CD4+ reguladores (Treg) han sido asociados a mayor riesgo de infección debido a su función inmunosupresora. Estudios en pacientes pediátricos con cáncer y NF demuestran que el porcentaje de Treg se correlaciona de forma directa con el hallazgo de bacterias en hemocultivos. Otros estudios muestran que además del porcentaje sanguíneo de linfocitos Treg, niveles elevados de sus moléculas efectoras, tales como CD39 y CCR4, se correlacionan a mal pronóstico en pacientes con sepsis y modelos murinos de infección bacteriana. No existen estudios que demuestren que Treg y sus marcadores funcionales puedan ser un factor predictor relacionado al desarrollo de infección bacteriana en poblaciones pediátricas con leucemia aguda y NF.

Objetivo: Determinar el porcentaje sanguíneo de linfocitos Treg y sus moléculas efectoras (CD39 y CCR4) en pacientes pediátricos con leucemia aguda y NF, y su asociación a infección bacteriana.

Metodología: Pacientes pediátricos con leucemia aguda y episodios de NF fueron reclutados en el Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna al momento del ingreso, una vez obtenido el consentimiento informado y asentimiento en niños mayores de 11 años. Se obtuvo una muestra de sangre de 2 ml en tubo con EDTA en un lapso de 24 h desde el ingreso a hospitalización. Se aislaron células mononucleares de sangre periférica y se realizó una tinción de citometría de flujo para los marcadores CD3, CD4, CD25, CD127, FOXP3, CD39 y CCR4. Al egreso hospitalario, un evaluador ciego clasificó cada episodio de NF de acuerdo a la evolución clínica y microbiológica en cuatro grupos: pacientes con infección bacteriana, viral, fúngica, o desconocida. Finalmente, los porcentajes de linfocitos Treg, su marcador de linaje FOXP3 y moléculas efectoras CD39 y CCR4 fueron evaluados en cada grupo para determinar asociaciones al desarrollo de infección bacteriana. Mann-Whitney test fue utilizado para buscar diferencias estadísticas significativas.

Resultados: Se enrolaron 70 pacientes entre marzo de 2021 y julio de 2022. La mediana de edad fue de 6 años (Pc25-75 2 – 8). El 60% (N=42) fue de sexo masculino; 54 y 16 pacientes tenían como enfermedad de base leucemia linfoblástica aguda y leucemia mieloide, respectivamente. El porcentaje de células CD3+ CD4+ CD25+ CD127- se correlacionó de forma inversa al hallazgo de hemocultivos positivos (bacterianos y fúngicos, $p=0,0085$). CCR4 se asoció a la presencia de infecciones bacterianas ($p=0,0037$). Esta asociación fue independiente del foco de infección o la presencia de coinfecciones virales y fúngicas. FOXP3, principal marcador de Treg, y CD39 no presentaron asociación a infecciones, aunque sí una tendencia no significativa a estas.

Conclusiones: Los niveles sanguíneos bajos de células CD3+ CD4+ CD25+ CD127- se correlacionan con el hallazgo de hemocultivos positivos, mientras que niveles elevados de CCR4 se asociaron a infección bacteriana, lo que permite proponer estas moléculas como potenciales biomarcadores de infecciones bacterianas en pacientes pediátricos con leucemia aguda y neutropenia febril. Estos hallazgos abren una nueva línea de investigación que requiere de más estudios para determinar su utilidad clínica.

Financiamiento: Proyecto FONDECYT Postdoctorado N° 3200771



IMPACTO DE UNA INTERVENCIÓN PARA MEJORAR EL TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN DE LA PRIMERA DOSIS DE ANTIMICROBIANOS EN EPISODIOS DE NEUTROPENIA FEBRIL EN NIÑOS CON CÁNCER

Verónica De la Maza¹, Daniela Simian¹, Juan Pablo Torres¹, María Elena Santolaya¹, Romina Valenzuela¹, Lorena Segovia², Carolina Robledo³, Carla Vega⁴, Virginia Fierro⁵, Soraya Masquiaran⁶, Karen Ducasse⁷, Giovanna De vicco⁸, Carolina Salazar⁹, Carolina Facusse¹⁰, Alejandra Mancini²

- (1) Universidad de Chile., Facultad de Medicina, Santiago, Chile
- (2) Hospital Luis Calvo Mackenna, Unidad de Oncología, Santiago, Chile
- (3) Hospital Sótero del Río, Unidad de Oncología, Santiago, Chile
- (4) Hospital Base de Antofagasta, Unidad de Oncología, Antofagasta, Chile
- (5) Hospital Roberto del Río, Unidad de Oncología, Santiago, Chile
- (6) Hospital San Borja Arriarán, Unidad de Oncología, Santiago, Chile
- (7) Hospital Gustavo Frické, Unidad de Oncología, Viña del Mar, Chile
- (8) Hospital Base de Valdivia, Unidad de Oncología, Valdivia, Chile
- (9) Hospital San Juan de Dios, Unidad de Oncología, Santiago, Chile
- (10) Hospital Exequiel González Cortés, Unidad de Oncología, Santiago, Chile

Introducción. La administración de antimicrobianos (AM) es relevante en niños con cáncer, fiebre y neutropenia (NF). Se recomienda administrar la primera dosis de AM dentro de la primera hora desde la consulta hospitalaria.

Objetivos. Determinar el tiempo desde que un niño con NF ingresa al hospital hasta que recibe su primera dosis de AM (TTA= *Time to Antimicrobial*) y su relación con el resultado clínico.

Material y Método. Estudio experimental, prospectivo y multicéntrico realizado entre abril de 2018 y enero 2021 en 9 hospitales de Chile. Se evaluó el TTA, comparando esta variable por hospital y lugar de presentación (Sala de Urgencias/Unidades de Oncología) y los desenlaces clínicos por las siguientes variables: días de fiebre, días de hospitalización, hipotensión, traslado a unidad de cuidados intensivos, sepsis y mortalidad, antes y después de una nueva intervención que incluyó educación, creación de protocolos de atención y mejoras en la gestión.

Resultados. Se reclutaron un total de 469 episodios de NF. Comparando antes y después de la Intervención, el TTA fue de 92 vs 83 minutos, y se obtuvo una diferencia significativa entre ambos períodos en la curva TTA (log rank test = 0,0006). En Urgencias, después del protocolo el TTA disminuyó estadísticamente de 107 a 87 minutos ($p < 0,001$). En el análisis multivariado, el TTA después de 120 minutos se asoció con traslado a la unidad de cuidados intensivos, hipotensión y sepsis (Odds Ratio 14,7, IC 95% 2,6 – 81,8, $p = 0,002$).

Conclusiones. Nuestros resultados demuestran que la implementación local de una Intervención puede reducir el TTA. También observamos desenlaces negativos en episodios con TTA >120 minutos, por lo que en esta población se requiere atención oportuna, exámenes adecuados y administración de AM lo antes posible.

Financiamiento: Proyecto Financiado por FONIS SA 21I0021.

**BROTE DE CHLAMYDOPHILA PSITTACI EN TRABAJADORES DE LECHERÍA EN EL SUR DE CHILE.**

Yazmín Pinos García^{1,2}, Gustavo Cárcamo Cotapos², María Fernanda Miranda³, Cristian Rosas⁴

(1) Hospital Base San José de Osorno, Servicio de Medicina Interna, Osorno, Chile

(2) Universidad Austral de Chile, Campo Clínico Osorno, Facultad de Medicina, Osorno, Chile

(3) Mutua de Seguridad, Salud Ocupacional, Osorno, Chile

(4) SEREMI de Salud de Los Lagos, Oficina Epidemiología Provincia de Osorno, Osorno, Chile

Introducción: *Chlamydophila psittaci* es una bacteria gramnegativa intracelular, cuyo reservorio natural son las aves. También puede infectar animales como el ganado vacuno, ovino y equino y afectar a humanos. En las personas la clínica es variada, desde asintomáticos, enfermedad leve tipo gripe, hasta manifestaciones severas como neumonía grave y complicaciones como endocarditis, miocarditis, encefalitis y disfunción orgánica múltiple. Se transmite por inhalación de aerosoles contaminados con secreciones de un animal infectado. La incubación va de 5 a 14 días. La transmisión de persona a persona es posible, pero rara. En los exámenes, puede haber leve leucocitosis con desviación a izquierda, alteración de enzimas hepáticas, elevación de proteína C reactiva (PCR¹) y velocidad de hemossedimentación (VHS). El 80% posee alteraciones en la radiografía de tórax, lo más frecuente son consolidaciones unilaterales. El diagnóstico es desafiante, requiere la confirmación por serología o detección de material genético o cultivo positivo en secreciones respiratorias. Se han reportado casos en todo el mundo, pero se estima que están subdiagnosticados. El mayor brote descrito en Chile fue en 1990, en una familia de 4 personas con neumonía atípica y el último caso publicado fue una niña de 9 años de Conchalí el 2005. Sin nuevos reportes desde entonces.

Objetivos: Describir las manifestaciones clínicas y de laboratorio de un brote inusual de casos de psitacosis en trabajadores de lechería de 2 regiones del sur de Chile.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, reporte de serie de casos, correspondientes a un brote de psitacosis ocurrido entre julio y octubre de 2021 en las regiones de Los Lagos y Los Ríos. Se presentan las características demográficas, epidemiológicas, clínicas, de laboratorio y tratamiento. En 10 casos se realizó serología IgM e IgG de *C. psittaci* y en 9 casos PCR² (reacción de polimerasa en cadena) de patógenos zoonóticos, ambos estudios realizados en el ISP.

Resultados: 11 pacientes fueron hospitalizados por presentar clínica o alta sospecha de infección por *C. psittaci*. El 90,9% eran trabajadores de lechería, 70% con atención directa de partos bovinos. Hubo un caso de transmisión persona a persona en un profesional de salud, por intubación de un enfermo; 5 requirieron ventilación mecánica invasiva, uno con necesidad de oxigenación por membrana extracorpórea. El 100% de los casos presentó fiebre y mialgias intensas, 89% tos no productiva y 9% tos con expectoración; 63,6% disnea; 54,5% cefalea; 36,3% náuseas y vómitos; 27,3% diarrea; 9% dolor abdominal; 10 casos se presentaron como neumonía (90,9%) y uno como ileítis (9%). El 72,7% (8 de los casos) fueron confirmados mediante PCR² para *C. psittaci* de muestras de tracto respiratorio inferior obtenidas por lavado broncoalveolar. En cuanto a la serología los resultados fueron heterogéneos, sólo 2 casos (18,18%) con IgM inicial (+) >1:10. Todos presentaron IgG positiva >1:64, pero sólo uno de los casos mostró seroconversión, definida como incremento de 4 veces los títulos de IgG. El 27% (3) presentó leucocitosis >10.000/mm³ y sólo uno (9%) leve trombocitosis. El 81,82% (9) presentó elevación de PCR¹ >100 mg/L y 27% (3) hiperlactatemia (>15,31 mg/dL). Todos presentaron alteración de GOT y GPT, con ascenso de los valores durante su hospitalización. El 64,6% mostró elevación de FAL; 54,5% de GGT; 45,4% de LDH; 27,2% de dímero D y 27,2% ferritina >1000; 10 tuvieron alteraciones en la radiografía de tórax (90,9%), todos ellos con neumonías multifocales (100%), pero sólo 40% con compromiso bilateral. Los 11 pacientes completaron 14 días de antibioticoterapia con doxiciclina oral. No hubo fallecidos.

CONCLUSIONES: Se presenta el brote de psitacosis de mayor magnitud hasta la fecha descrito en nuestro país, con confirmación por PCR² en la mayoría de los casos, incluyendo un caso grave de transmisión persona a persona. Es el primer brote reportado en trabajadores de lechería y por presunto contacto con animales bovinos. Plantea el desafío de diagnósticos diferenciales con otras zoonosis ocurridas en la misma zona geográfica y con manifestaciones clínicas similares.

Financiamiento: Sin financiamiento.



EPIDEMIOLOGÍA DE LAS BACTERIEMIAS EN PACIENTES ADULTOS CON NEUTROPENIA FEBRIL EN LEUCEMIA AGUDA Y LINFOMA EN CENTROS DE REFERENCIA DE CHILE, ECUADOR Y PERÚ.

Ricardo Rabagliati¹, Grace Salazar², Giancarlo Perez³, María Paz Iturrieta⁴, Diana Portillo⁵, Carmen Soria⁶, María José Ojeda¹, Jimena Flores¹, Margarita Galarza⁷, Roxana Sandoval⁸, Pablo Cartes Aguilera⁹, Fabiola Avelga Reinoso¹⁰, Patricia García¹¹

(1) Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Enfermedades Infecciosas del Adulto, Medicina, Diagonal Paraguay 423, Santiago, Chile (2) Hospital de especialidades Eugenio Espejo, Quito, Ecuador (3) Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú (4) Hospital Sótero del Río, Santiago, Chile (5) Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú (6) Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador (7) Hospital de especialidades Eugenio Espejo, Lab. Microbiología, Quito, Ecuador (8) Hospital Guillermo Almenara, Patología Clínica., Lima, Perú (9) Hospital Sótero del Río, Lab. Microbiología., Santiago, Chile (10) Sociedad Lucha contra el Cancer SOLCA, Lab. Microbiología., Guayaquil, Ecuador (11) Pontificia Universidad Católica de Chile, Laboratorios Clínicos, Medicina, Vicuña Mackenna 4860, Santiago, Chile

Introducción: La neutropenia febril (NF) determina elevada morbilidad/mortalidad y alto consumo de recursos. Durante los episodios de NF se documenta bacteriemia en 30-50% de los casos, ya sea por bacilos gramnegativos (BGN) o cocáceas grampositivas (CGP). Las terapias antibacterianas utilizadas en NF, más el uso cada vez más frecuente de profilaxis antimicrobiana, genera una importante presión selectiva en este grupo de pacientes, que se suma al problema global de incremento de la resistencia antibiótica. Con ello, algunos antimicrobianos actualmente recomendados en las guías clínicas pueden ser inapropiados. Por lo tanto, es urgente actualizar la información epidemiológica por centro, país y región, con el fin de evaluar modificaciones de guías de terapia de NF.

Objetivo: Evaluar la epidemiología, características clínicas y microbiológicas de las bacteriemias de los episodios de NF en pacientes con leucemia aguda (LA) y/o linfoma (L) en 6 centros seleccionados de la región andina.

Pacientes y Métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, de pacientes adultos (>18 años) con LA/L, cursando NF post quimioterapia, atendidos en 6 centros hospitalarios de las ciudades de Santiago (Chile), Quito y Guayaquil (Ecuador) y Lima (Perú), en el periodo del 1 enero 2019 a 31 de diciembre 2020. Se evaluaron las características de laboratorio de Microbiología de cada centro. Se recabaron los datos demográficos, clínicos, microbiológicos (agente, susceptibilidad, mecanismo de resistencia), terapia antimicrobiana y condición de egreso, que se recopilaban en una base de datos electrónica REDCap. Los resultados se presentan con n (%) y promedio $\pm$ desviación estándar. Se obtuvo aprobación de los Comités de ética de cada centro.

Resultados: Se identificaron 271 pacientes, 123 (45,6%) LA linfática, 93 (34,4%) LA mielóide, 53 (19,6%) L no Hodgkin y 1 (0,4%) enfermedad de Hodgkin. Procedentes de los centros 43% Eugenio Espejo de Quito y 7,4% Solca Guayaquil; 14,1% Sótero del Río y 9,3% UC de Santiago; 14,1% Guillermo Almenara y 11,9% Instituto Nacional de Enfermedades neoplásicas (INEN) de Lima, con edad $41,2 \pm 17,4$ años y 139 (51,7%) género femenino, cuyas comorbilidades más frecuentes fueron diabetes mellitus 6,6%, VIH 4,7% y enfermedad vascular periférica 3,5% con índice de Charlson de $3 \pm 1,8$, que presentaron 416 episodios de NF correspondiendo a $1,5 \pm 0,9$ eventos por paciente. El 81,9% de los episodios de NF se presentó en pacientes con LA, en 55,9% se diagnosticaron estando hospitalizados y 40,6% estaban recibiendo tratamiento antimicrobiano como profilaxis o por otro motivo. Al diagnosticarse NF habían transcurrido $8,3 \pm 7,6$ días desde su última quimioterapia y su RAN era de 127 ± 152 céls/mm³. Entre el día 1 y 4 de NF se documentaron microbiológicamente 129 (31,1%) infecciones, de ellas 100 (77,5%) eran bacteriémicas. Los agentes más frecuentemente identificados entre día 1 y 4 correspondieron a BGN 94 (94%), *Klebsiella* sp. 30,9%, *Escherichia coli* 24,5% y *Pseudomonas aeruginosa* 14,5%. Respecto a CGP correspondieron a 16 (16%) aislados: *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, *Streptococcus* sp. y *Enterococcus faecium*. Posterior al día 4 de NF se documentaron microbiológicamente 97 (23,4%) episodios, de los que 72 (74,2%) eran bacteriémicos identificándose con mayor frecuencia BGN sobre CGP (68 vs. 8,8%), con predominio de los mismos agentes identificados en los días 1 a 4, pero con incremento de *P. aeruginosa*. Esto fue más evidente al comparar el año 2019 con 2020, en que se observó un aumento de las bacteriemias por *P. aeruginosa* de 8,2 al 23,8%. Entre los BGN productores de bacteriemia del día 1 al 4, en 35 (37%) casos se identificó algún mecanismo de resistencia, con predominio de BLEE 56,8% seguido por KPC 37,8%. Y en aquellos BGN identificados sobre el día 4 de NF, en 14 (17,3%) se identificó algún mecanismo de resistencia con predominio de BLEE 71%. El promedio de días de neutropenia fue $11 \pm 9,6$, días de fiebre 5 ± 5 y permanecieron hospitalizados $23,7 \pm 17,7$ días. La mortalidad global fue 19,7%.

Conclusiones: En pacientes con LA/L con NF, 31% de los episodios se documentó microbiológicamente una infección entre el día 1 y 4, destacando 77% de bacteriemias con franco predominio de BGN, siendo *K. pneumoniae*, *E. coli* y *P. aeruginosa* los agentes más frecuentes, llamando la atención la elevada frecuencia de BLEE y KPC. De confirmarse estos resultados deberán revisarse las recomendaciones de terapia antimicrobiana empírica inicial de NF. Financiamiento: Pfizer global grants



PERFIL DE RIESGO DEL CONTACTO CERCANO DE ANDES HANTAVIRUS; ¿QUIÉNES PUEDEN SER NUEVOS CASOS?

Carolina Henríquez¹, Marcela Cárcamo², Constanza Martínez-Valdebenito¹, Nicole Le Corre¹, Marcela Ferrés¹, Jenniffer Ángulo¹, Aldo Barrera¹, Pablo Vial³

(1) Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátricas, Medicina, Av. Libertador Bernardo O'Higgins #340, Santiago, Chile

(2) Universidad de Los Andes, Salud pública y epidemiología, Medicina, Monseñor Álvaro del Portillo 12455, Santiago, Chile

(3) Universidad del Desarrollo, Instituto de Ciencias e innovación en Medicina, Medicina, av la plaza 680, Santiago, Chile

Introducción: Andes hantavirus (ANDV) es un virus zoonótico, cuyo reservorio natural es el roedor comúnmente llamado "colilargo" (*Oligoryzomys longicaudatus*). ANDV es responsable de la enfermedad por hantavirus (HV), su presentación más grave es el síndrome cardiopulmonar por hantavirus (SCPH). ANDV es el único HV capaz de transmitirse persona-persona, además de la adquisición ambiental a través de la vía respiratoria. Reportes en Argentina y Chile han establecido actividades de riesgo de convertirse en un caso secundario, entre ellos: compartir la misma habitación, asistir a los casos en el periodo prodrómico y el contacto con fluidos como saliva o leche materna. Además, se ha descrito susceptibilidad genética al agente (presencia del polimorfismo en el receptor de entrada, SNP rs5918). Pese a esto, aún es impredecible cuáles de los contactos cercanos de un caso confirmado se convertirá en un nuevo caso.

Objetivo: Explorar el perfil de riesgo de aquel contacto cercano que puede adquirir la infección por ANDV vía transmisión persona-persona, dada la exposición a un caso positivo y como la presencia del polimorfismo del rs5918 (susceptibilidad a la infección) en combinación con las exposiciones al virus pueden interactuar favoreciendo el desarrollo de un caso secundario.

Material y Método: Estudio de casos y controles anidado en una cohorte de contactos de HV reclutados entre 2001 y 2019. Se analizaron las actividades de riesgo como exposición a distintos fluidos entre casos y contactos, durante la fase prodrómica de la enfermedad y hasta 15 días antes del inicio de los síntomas por parte del caso confirmado. Con estos antecedentes se realizó un modelo multivariado de regresión logística, considerando intervalos de confianza de un 95%.

Resultados: Se identificaron aquellas actividades que implican transferencia de fluidos y combinaciones de estas que aumentarían la posibilidad de contagio. Del total de 675 contactos enrolados, 27 de ellos se transformaron en un caso adicional (4%). De los nuevos casos, 81% eran de sexo femenino y de ellos, 59% correspondieron a la pareja del caso confirmado. Estos 27 nuevos casos, se distribuyeron en 21 conglomerados de contagio con nexo epidemiológico común. Mantener relaciones sexuales con un enfermo, aumentó en 5 veces el riesgo de contagio por transmisión persona-persona y tener contacto con el sudor de un caso, podría aumentar 19 veces el riesgo de transformarse en un caso adicional. Otras exposiciones resultan clínicamente interesantes de considerar, como el contagio a través de la lactancia materna. Las asociaciones estadísticas para actividades como relaciones sexuales y contacto con saliva resultaron estadísticamente significativas, y al considerar la concomitancia de algunas exposiciones en el modelo, aumentaron el riesgo de enfermar, pero hace falta un mayor número de eventos para extrapolar estos resultados. El polimorfismo descrito se muestra en 71% de los nuevos casos y es concordante con la predominancia de este en la población chilena.

Conclusión: El perfil de riesgo de aquel contacto cercano que enfermó después de la exposición a un caso parece indicar que, la acción que representa el traspaso de fluidos sería suficiente para aumentar el riesgo de enfermar. Sin embargo, no solo aquellas actividades que implican un contacto directo y transferencia evidente pueden ser también de riesgo. El compartir cercanamente o tener contacto indirecto con otros fluidos como el sudor, puede aumentar significativamente el riesgo de transformarse en un nuevo caso. Así mismo, otras exposiciones como la lactancia materna, puede resultar en el contagio de un lactante y la combinación de varias actividades incluso de bajo riesgo, podrían aumentar el riesgo de enfermar. Si bien, la presencia del SNP descrito como de susceptibilidad a la infección, se encontró en 71% de los nuevos contagiados, la combinación de éste con las actividades de riesgo descritas no resultaron significativas para esta población.

Financiamiento: Proyecto FONDECYT regular número1161197, 1211825. Proyecto financiado por NIH/NIAID Número1CIDR 3 U19 AI045452.

**NUEVOS PREDICTORES MOLECULARES DE LA GRAVEDAD DEL SÍNDROME CARDIOPULMONAR INDUCIDO POR EL ORTHOHANTAVIRUS ANDES.****Jenniffer Alexandra Angulo¹**, Karla Pino², Dafne Mendonça², Marcelo López-Lastra², Marcela Ferrés¹

(1) Pontificia Universidad Católica de Chile, Laboratorio de Infectología y Virología Molecular, Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátricas, Centro de Investigaciones Médicas, Medicina, Marcoleta 391, Santiago, Chile

(2) Pontificia Universidad Católica de Chile, Laboratorio de Virología Molecular, Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia (IMI), Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátricas., Medicina, Marcoleta 391, Santiago, Chile

Antecedentes: El Orthohantavirus Andes (ANDV) es el agente etiológico del síndrome cardiopulmonar por hantavirus en Chile. Hasta la fecha, ANDV es el único hantavirus capaz de transmitirse de persona a persona. En los seres humanos, la infección por ANDV provoca una enfermedad respiratoria conocida como síndrome cardiopulmonar por hantavirus (HCPS, por sus siglas en inglés), que se caracteriza por el desarrollo de un síndrome de permeabilidad vascular, que finalmente provoca edema pulmonar masivo, shock y, en muchos casos, la muerte. En estudios previos hemos sugerido que existen marcadores moleculares localizados en el gen *IL28B* del hospedero capaces de influenciar el curso clínico de la enfermedad, pudiendo discriminar entre pacientes con una evolución leve o grave del HCPS. Interesados en profundizar y buscar nuevos marcadores moleculares, exploramos la asociación de nuevos polimorfismos de nucleótido simple (SNPs) localizados en regiones regulatorias de algunos genes asociados con el desarrollo de la enfermedad. Usando un estudio de asociación genética de casos y controles en 85 pacientes infectados con ANDV (confirmados por RT-qPCR del segmento S del genoma de ANDV), exploramos el vínculo entre los SNPs ubicados en regiones regulatorias de los genes *VEGFA* (rs3025039), *ANGPT1* (rs1954727), *ITGAV* (rs3738919), *IL6* (rs1800795), *TGFβ* (rs1800469) y el resultado clínico de la enfermedad inducida por ANDV (leve o grave).

Objetivo: Estudiar la posible asociación entre los SNPs rs3025039, rs1954727 y rs3738919, rs1800795 y rs1800469 con la gravedad de la enfermedad inducida por ANDV en pacientes chilenos.

Materiales y métodos: Este estudio incluyó muestras de sangre periférica de 85 pacientes infectados con ANDV recolectadas entre 2008 y 2018 que fueron catalogados como leves o graves para el HCPS. Se extrajo ADN genómico de cada individuo y se realizó la genotipificación de los SNP rs3025039, rs1954727 y rs3738919, rs1800795 y rs1800469 mediante un ensayo TaqMan® prediseñado (Thermo Fisher Scientific) en un equipo de PCR en tiempo real (CFX-96, Bio-Rad). Las variables clínicas fueron analizadas usando una prueba exacta de Fisher y la distribución del equilibrio de Hardy-Weinberg para cada SNP fue verificado mediante un análisis de χ^2 . Los estudios de asociación se realizaron con la herramienta SNPstats Web Tool. Los resultados fueron confirmados mediante una prueba exacta de Fisher en una tabla de contingencia utilizando el programa GraphPad Prism (Version 7.0a).

Resultados: El análisis de los SNPs en *VEGFA* rs3025039, *ANGPT1* rs1954727 e *ITGAV* rs3738919 reveló una asociación con la gravedad de la enfermedad inducida por la infección por ANDV. El alelo mayor del rs3025039, específicamente el genotipo C/C, se asoció con una enfermedad grave (necesidad de ventilación mecánica, fármacos vasoactivos o muerte) y los alelos mayores de los SNP rs1954727 y rs3738919 se asociaron con progresión leve de la enfermedad (necesidad mínima de oxígeno) (genotipos G/G y A/A+C/A, respectivamente). Además, observamos que el SNP rs3738919 se asoció con la mortalidad por HCPS, siendo el alelo mayor A (A/A o A/C) protector del desenlace fatal en los casos graves. Por último, nuestros resultados indican que los SNP en *IL6* rs1800795 y *TGFβ* rs1800469 se asociaron con el compromiso respiratorio, siendo el alelo mayor de ambos polimorfismos protectores de la enfermedad pulmonar.

Conclusiones: En conjunto, nuestros resultados revelan nuevos marcadores moleculares que se asociaron significativamente con la gravedad clínica inducida por la infección con ANDV, la tasa de letalidad de la enfermedad y el compromiso respiratorio. Estos resultados sugieren que el conocimiento del genoma del individuo permite predecir el posible resultado de una infección por ANDV, lo que ofrece la promesa de una intervención personalizada a futuro.

Financiamiento: FONDECYT N°11180167, N°1211825, N°1161197 and NIH N°2U19AI045452.

**IMPACTO DEL COVID-19 EN EL USO DE ANTIMICROBIANOS Y EN LA PREVALENCIA DE CEPAS DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN UN CENTRO DE SALUD EN CHILE**

Anne Peters^{1,2}, Roberto Riquelme-Neira^{1,2,3}, Lina Rivas^{1,2}, Maria Spencer-Sandino^{1,2}, Pamela Rojas⁴, Cristian Orellana⁴, Kasim Allel^{5,6}, José RW Martínez^{1,2}, Maria Paz Riquelme^{1,2}, Patricia García^{2,7}, Eduardo A. Undurraga^{2,8}, Rafael Araos^{1,2}, José M. Munita^{1,2,4}

- (1) Genomics & Resistant Microbes (GeRM), Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina (ICIM), Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.
(2) Millennium Initiative for Collaborative Research On Bacterial Resistance (MICROB-R), Chile.
(3) Núcleo de Investigaciones Aplicadas en Ciencias Veterinarias y Agronómicas, Facultad de Medicina Veterinaria y Agronomía, Universidad de las Américas, Santiago, Chile.
(4) Hospital Padre Hurtado, Santiago, Chile.
(5) Institute for Global Health, University College London, London, UK
(6) Department of Disease Control, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK
(7) Departamento de Laboratorios Clínicos, Escuela de Medicina, Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile
(8) Escuela de Gobierno, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

Antecedentes: Globalmente existen reportes que muestran altas tasas de uso de antimicrobianos (ATB) en pacientes infectados con COVID-19, incluso en ausencia de infecciones bacterianas secundarias. Junto con esto, existe preocupación mundial por la diseminación de *Enterobacterales* resistentes a los carbapenémicos, especialmente los productores de carbapenemasas.

Objetivos: Este estudio ecológico evaluó la densidad del uso intrahospitalario de ATB intravenosos considerados de última línea (e.g. carbapenémicos) antes y durante la pandemia de COVID-19; y analizó su asociación con la prevalencia de *K. pneumoniae* resistentes a carbapenémicos productoras de carbapenemasas (Kpn-RC-PC) en el Hospital Padre Hurtado (HPH), Santiago, Chile.

Metodología: Se obtuvieron los datos de uso de ertapenem (ETP), meropenem (MER), imipenem (IMI) y adicionalmente ceftriaxona (CRO) entre marzo 2018 y febrero 2021 desde la farmacia del HPH. Los datos fueron expresados en dosis diarias definidas (DDDs) y ajustados por 1000 días/pacientes. La densidad de uso de ATB se calculó comparando la mediana del uso en los 24 meses (03/2018-02/2020) pre-pandemia con los 12 meses (03/2020-02/2021) durante la pandemia. El registro de todos los aislados *K. pneumoniae* (Kpn) procesados entre 03/2018 y 02/2021 incluso el perfil de susceptibilidad se obtuvo desde el laboratorio de microbiología clínica del HPH. La prevalencia de carbapenemasas se calculó sobre las cepas de *K. pneumoniae* resistentes a carbapenémicos (Kpn-RC) obtenidas a través de la Red de Hospitales MICROB-R, que recolecta prospectivamente aislados clínicos recuperados de sangre u otros líquidos estériles. Tuvimos acceso a estas cepas desde 21 meses pre-pandemia (06/2018-02/2020) y aquellas recolectadas durante 18 meses (03/2020-09/2021) desde el inicio de la pandemia. La identificación bacteriana se confirmó por MALDI-TOF y la susceptibilidad se analizó por el método de difusión por disco según CLSI 2022. Para detectar la presencia de carbapenemasas del tipo *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM} y *bla*_{VIM} se realizó un PCR múltiple.

Resultados: Comparado a los dos años previos, se observó un aumento de 6%, 94% y 173% en el uso de CRO, IMI y MER; respectivamente, desde el inicio de la pandemia. El uso de ETP bajó un 24% respecto del periodo pre-pandemia. En los 24 meses pre-pandemia se aislaron 556 cepas de Kpn desde sitios estériles y no estériles (promedio 23 cepas/mes) en HPH, mientras que en los 12 meses durante la pandemia se aislaron 411 (promedio 34 cepas/mes). En el periodo pre-pandemia, se evaluó la susceptibilidad en 85% de los aislados de Kpn (n=471/556), y a 75% de los aislados durante la pandemia (n=307/411). El 58% de los aislados pre-pandemia (n=271/471) fueron resistentes al menos a uno de los tres carbapenémicos, comparado con 30% (n=93/307) durante la pandemia. En pre-pandemia (06/2018 a 02/2020) se recibieron 62 aislados de Kpn-RC del HPH. El 3% (n=2/62) fue positivo para un gen que codifica carbapenemasa (*bla*_{KPC} ambos). Mientras que durante la pandemia (03/2020 a 09/2021) se recibieron 77 cepas de Kpn-RC, detectándose carbapenemasas en 45% (n=35/77) de ellas (3% versus 45%; p<0,0049). El gen más frecuentemente encontrado fue *bla*_{NDM} (n=24), seguido de *bla*_{KPC} (n=9) y *bla*_{VIM} (n=2). No encontramos cepas portadoras de más de una carbapenemasa.

Conclusiones: La pandemia COVID-19 se asoció con un aumento en el uso de carbapenémicos y CRO en el HPH. Observamos un aumento en la prevalencia de cepas de Kpn-RC-PC en los aislados recolectados durante la pandemia, pasando de 3% pre-pandemia a 45% en los meses de observación post-inicio de la pandemia. Los datos sugieren que existe una asociación entre el aumento en el uso de ATB y la mayor prevalencia de Kpn-RC-PC. Actualmente nuestros esfuerzos están enfocados en establecer la potencial causalidad del aumento en el uso de ATB con la aparición y diseminación de carbapenemasas, y en comprender la epidemiología molecular y mecanismos de transmisión de este tipo de enzimas para desarrollar estrategias que permitan enfrentar esta amenaza a la salud global.

Financiamiento: Millennium Initiative for Collaborative Research On Bacterial Resistance (MICROB-R), Chile



PREVALENCIA DE COLONIZACIÓN INTESTINAL POR BACILOS GRAM NEGATIVOS MULTI-RESISTENTES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN UN CENTRO DE SALUD DE SANTIAGO ANTES Y DESPUÉS DEL PEAK DE LA PANDEMIA DE COVID-19

María Paz Riquelme^{1,2}, Lina Rivas^{1,2}, Jose Waldemar^{1,2}, Yohanna Antolinez^{1,2}, Valentina Sanfurgo^{1,2}, Helen Navea^{1,2}, Catalina Paredes^{1,2}, Lea Maureira^{1,2}, Maite Gonzalez^{1,2}, Pamela Rojas³, Gustavo Saint Pierre⁴, Jose Munita^{1,2}, Johanna Acevedo^{1,2}, Rafael Araos^{1,2}

- (1) Genomics & Resistant Microbes (GeRM), ICIM, Facultad de Medicina Clínica alemana, Universidad del Desarrollo.
(2) Multidisciplinary Initiative for Collaborative Research On Bacterial Resistance (MICROB-R), Santiago, Chile.
(3) Hospital Padre Hurtado.
(4) Hospital Barros Luco.

Introducción: El número de muertes asociadas a las infecciones por microorganismos multi-resistentes es hasta cinco veces mayor que la causada por bacterias susceptibles a los antimicrobianos y generan un enorme impacto económico para los sistemas de salud. Existe evidencia que sugiere que la colonización intestinal por bacilos gramnegativos multi-resistentes (BGNMR) son un paso clave previo a la infección por estos mismos patógenos. Por esta razón, realizar estudios de vigilancia para determinar la prevalencia de colonización por BGNMR en los hospitales puede ser de utilidad para identificar potenciales infecciones emergentes.

Objetivos: Comparar la prevalencia de la colonización intestinal por BGNMR en el Hospital Padre Hurtado antes y después del peak de la pandemia de COVID-19.

Metodología: Para determinar la prevalencia de colonización intestinal se tomó un hisopado rectal a todos los pacientes hospitalizados en el Hospital Padre Hurtado durante los periodos de estudio. La intervención fue realizada durante un periodo de 3-5 días, en diciembre del 2018 y junio del 2022. Se evaluó la colonización por *Enterobacterales*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*, no susceptible a lo menos a un antibacteriano de tres o más familias. Para ello, los hisopados rectales fueron sembrados en dos placas de agar como tamizaje, MacConkey con ceftazidima (2 ug/ml) y MacConkey con ciprofloxacino (2 ug/ml). Se evaluó la presencia de las β lactamasas *bla*_{CTX-M}, *bla*_{SHV} y *bla*_{TEM} en todos los *Enterobacterales* no susceptibles a cefalosporinas de tercera generación y la presencia de las carbapenemasas *bla*_{KPC}, *bla*_{VIM} y *bla*_{NDM} en todas las cepas no susceptibles a carbapenémicos por PCR múltiple.

Resultados: Se analizaron un total de 295 pacientes, 215 en el primer periodo (2018) y 80 en el segundo (2022). El 49,3% (n=106) de los pacientes del primer periodo tuvieron tamizaje positivo, mientras que en el segundo periodo se obtuvo 56,25% (n=45). El número de aislados en cada periodo fue de 106 y 90; respectivamente. Mientras que en 2018, 99,6% (n=251) de los aislados fueron *Enterobacterales* (46,4% *Escherichia coli* y 38,5% *Klebsiella pneumoniae*) y 0,4% (n=1) *P. aeruginosa*, en 2022, 97,8% (n=88) fueron *Enterobacterales* (37,8% *E. coli* y 44,4% *K. pneumoniae*) y 2,2% (n=2) fueron *A. baumannii*. La frecuencia de *Enterobacterales* no susceptibles a cefalosporinas de tercera generación aumentó de 70,1% (n=176) en 2018 a 89% (n=75) en 2022. Junto con el aumento de prevalencia, se observó un aumento en la frecuencia de cepas productoras de β lactamasas, las cuales aumentaron de 88% (n=155) en 2018 a 96% (n=72) en 2022, destacándose un aumento en cepas portadoras de las 3 β lactamasas evaluadas de 24,5% (n=38) en 2018 a 36,1% (n=28) en 2022. La frecuencia de microorganismos no susceptibles a los carbapenémicos aumentó de 22,2% (n=56) en 2018 a 40% (n=36) en 2022. Mientras que en 2018, se observó una frecuencia de carbapenemasas de 17,9% (n=10), la frecuencia de estas enzimas alcanzó 61,1% (n=22) en 2022, observándose una disminución de frecuencia de *bla*_{KPC} (80% en 2018 vs 13,6% en 2022) y un aumento en la frecuencia de *bla*_{NDM} (60% en 2018 vs 72,7% en 2022). Además, un 18,2% (n=4) de los aislados de 2022 fueron positivos para *bla*_{VIM}, la cual no fue detectada en 2018. Finalmente, la prevalencia de colonización intestinal por un BGNMR aumentó de 20,9% (n=45) en 2018 a 37,5% (n=30) en 2022.

Conclusiones: Nuestros resultados muestran un aumento importante de la prevalencia de colonización intestinal por *Enterobacterales* no susceptibles a cefalosporinas de tercera generación, de microorganismos no susceptibles a carbapenémicos y de BGNMDR después de la pandemia de COVID-19. Este aumento de frecuencia estuvo acompañado por un importante aumento en la frecuencia de β lactamasas y carbapenemasas, sugiriendo un cambio en el tipo de microorganismos multi-resistentes que colonizan a la población hospitalizada.

Financiamiento: Centers for Disease Control and Prevention



DIFERENCIAS EN LA FRECUENCIA EN BACILOS GRAM NEGATIVOS RESISTENTES A CARBAPENÉMICOS PRODUCTORES DE CARBAPENEMASAS ENTRE DOS CENTROS DE SALUD DE SANTIAGO

Lina María Rivas^{1,2}, Yohanna Antolinez^{1,2}, Anne Peters^{1,2}, María de los Ángeles Spencer^{1,2}, María Paz Riquelme^{1,2}, Renata Emilia Lara^{1,2,3}, Valentina Sanfurgo^{1,2}, Karelis Hernández^{1,2}, Paola Henríquez^{1,2}, Pamela Rojas⁴, Carmen Varela⁵, Lorena Porte⁵, José M. Munita^{1,2}

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

(2) Millennium Initiative for Collaborative Research On Bacterial Resistance (MICROB-R)

(3) Universidad San Sebastián

(4) Hospital Padre Hurtado

(5) Laboratorio Clínico, Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Univ. del Desarrollo, Santiago

Introducción: La pandemia de COVID-19 ha tenido un gran impacto en la salud pública mundial debido al incremento significativo en el uso de antimicrobianos. Esto ha causado la diseminación de bacilos gramnegativos resistentes a carbapenémicos productores de carbapenemasas (BGN-RC-PC), los cuales se asocian a un mayor fracaso terapéutico y altas tasas de mortalidad. Aunque en Chile históricamente se ha reportado una baja frecuencia de BGN-RC-PC, el impacto que pudo ocasionar la pandemia de COVID-19 en la frecuencia de estos patógenos y las posibles diferencias en la prevalencia entre centros de salud públicos o privados, no ha sido bien caracterizada.

Objetivo: Determinar la prevalencia de carbapenemasas en *Enterobacterales*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos en un centro de salud público y uno privado de la Región Metropolitana (RM).

Metodología: Se analizaron 117 bacilos gramnegativos (BGN) aislados de pacientes hospitalizados en dos centros de atención terciaria de la RM (uno público y otro privado), entre abril y junio de 2022. Se incluyeron *Enterobacterales* resistentes a carbapenémicos (ERC), *P. aeruginosa* resistentes a carbapenémicos (PAE-RC) y *A. baumannii* resistente a carbapenémicos (ABAU-RC). La identificación de los aislados se confirmó a través de MALDI-TOF y el estudio de susceptibilidad a los antimicrobianos se realizó por Kirby-Bauer siguiendo las recomendaciones del CLSI 2022. Se realizó una PCR múltiple para detectar la presencia de carbapenemasas del tipo *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM} y *bla*_{VIM} en cepas de ERC, *bla*_{KPC}, *bla*_{IMP} y *bla*_{VIM} en cepas de PAE-RC y *bla*_{OXA-23}, *bla*_{OXA-24}, *bla*_{OXA-51} y *bla*_{OXA-24} en cepas de ABAU-RC. Las cepas negativas para PCR múltiple se consideraron como no productoras de carbapenemasas.

Resultados: Se confirmó el fenotipo de resistencia en 95% (n=111/117) de los BGN analizados, de los cuales 75% (n=84) provenían del hospital público y 25% (n=27) del hospital privado. En el hospital público, 27% (n=23) de las cepas fueron aisladas del tracto respiratorio, 26% (n=22) de orina, 24% (n=20) de tejido, 19% (n=16) de sangre y 4% (n=3) de líquido estéril. Por su parte, en el hospital privado, 33% (n=9) de las cepas fueron aisladas del tracto respiratorio, 26% (n=7) de sangre, 19% (n=5) de líquidos estériles, 15% (n=4) de orina y 7% (n=2) de tejido. Se observó una mayor frecuencia de ERC en el hospital público (68%, n=84) que en el privado (37%, n=10). Además, se observaron diferencias en la frecuencia de PAE-RC, siendo este BGN más frecuente en el hospital privado (63%, n=17) que en el público (14%, n=12). Sólo se obtuvieron aislados de ABAU-RC desde el hospital público (18%, n=15). En general, la frecuencia de BGN-RC-PC fue similar en ambos centros, siendo de 55% (n=46) en el hospital público y 52% (n=14) en el hospital privado. Tampoco se observaron diferencias en ERC, donde 53% (n=23) de los aislados del hospital público y 50% (n=5) del hospital privado fueron positivos para *bla*_{KPC}. Sin embargo, en PAE-RC, mientras que 67% (n=2) de los aislados del hospital público fueron sólo positivos para *bla*_{KPC}. Un 89% (n=10) de los aislados PAE-RC del hospital privado fueron sólo positivos para *bla*_{VIM}. No se encontraron aislados ABAU-RC productores de carbapenemasas.

Conclusión: Nuestros resultados muestran una alta frecuencia de BGN-RC-PC (>50%), sin encontrarse diferencias en frecuencia en el tipo de centro de salud (público o privado). Pese a ello, durante el periodo del estudio se observaron grandes diferencias en el BGN predominante entre el hospital público y privado. Mientras que en el hospital público se observó principalmente ERC, en el hospital privado predominaron las cepas PAE-RC. Estos resultados permiten mejorar la comprensión de la resistencia a carbapenémicos en BGN con el fin de establecer medidas de control que disminuyan la diseminación de RAM.

Financiamiento: Fondecyt regular 1211947



ESTUDIO INTERVENCIONAL PARA EVALUAR LA EFECTIVIDAD DEL USO DE COBRE EN LA ADQUISICIÓN DE COLONIZACIÓN POR BACTERIAS MULTI-RESISTENTES EN EL PACIENTE CRÍTICO: RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO CUPRIC

Maria de los Angeles Spencer Sandino^{1,2}, Maria Paz Riquelme^{1,2}, Nicole Villarroel³, Macarena Romero³, Yohana Antolinez^{1,2}, Valentina Sanfurgo^{1,2}, Javier Carmona³, Dahyan Fernandez³, Pablo Herrera³, Anne Peters^{1,2}, Lina Rivas^{1,2}, Juan Moreno³, Rafael Araos^{1,2}, José M. Munita^{1,2}

(1) ICIM Universidad del Desarrollo, Genomics & Resistant Microbes (GeRM Lab), Medicina, República de Honduras 12740, edificio O, Las Condes, Santiago, Chile

(2) Millennium Initiative for Collaborative Research On Bacterial Resistance (MICROB-R), República de Honduras 12740, edificio O, Las Condes, Santiago, Chile

(3) Hospital Regional de Iquique, Dr. Ernesto Torres Galdames., Av. Héroes de la Concepción 502, Iquique, Chile

Introducción: Las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) se encuentran entre las principales causas de muerte prevenible y conllevan importantes costos económicos. El tratamiento de IAAS se ha complicado por el aumento de infecciones por bacterias multi-resistentes (MDRO). La colonización de pacientes por MDRO es un paso previo al desarrollo de IAAS. La búsqueda de estrategias para prevenir la adquisición de colonización por MDRO es crítica. En este contexto, el uso de cobre (Cu) como agente antimicrobiano fue aprobado por la agencia estadounidense para protección ambiental en 2009. CUPRIC busca estudiar el impacto del uso de Cu en superficies de alto contacto en la adquisición de colonización por MDRO en una unidad de cuidados intensivos (UCI).

Objetivo: Evaluar la adquisición de colonización por MDRO en pacientes ingresados a UCI del Hospital Regional de Iquique antes y después del uso de superficies con Cu.

Metodología: Estudio intervencional, con etapa de pre-intervención (13 meses) y post-intervención con Cu. Se evaluó la adquisición de colonización por MDRO en ambos periodos. Los pacientes fueron abordados durante las primeras 48 h de ingreso a UCI. Luego de firmar consentimiento informado, se tomaron hisopados nasales y rectales al tiempo 0 (primeras 48 h de UCI), día 3 y cada día 7 o al egreso de la UCI. Se estudió la adquisición de colonización por *S. aureus* resistente a meticilina (SARM), *Enterococcus* spp. resistente a vancomicina (ERV), *Enterobacterales* resistentes a cefalosporinas de 3^a generación (BLEE) o resistentes a carbapenémicos (CRE), y *P. aeruginosa* (PAE-CR) y *A. baumannii* resistentes a carbapenémicos (ABA-CR). Definimos MDRO según los criterios de los CDC. Los hisopados rectales fueron sembrados en: MacConkey con ceftazidima (2 ug/ml) o ciprofloxacino (2 ug/ml), y enterococcosel agar con vancomicina (6 ug/ml). Los hisopados nasales fueron sembrados en agar manitol sal con cefoxitina (6ug/mL). Todas las muestras fueron enviadas a GeRM. Se realizó identificación de morfotipos por MALDI-TOF y perfil de susceptibilidad por difusión con disco, según el CLSI 2020. Los aislados BLEE fueron estudiados con PCR para *bla*_{CTX-M1}, *bla*_{SHV} y *bla*_{TEM}. Las cepas resistentes a carbapenémicos se estudiaron *bla*_{KPC}, *bla*_{VIM}, *bla*_{NDM}, *bla*_{IMP} y *bla*_{OXA-48}. Los ERV fueron estudiados *vanA* y *vanB* y SARM fueron confirmados por *mecA*.

Resultados: La etapa pre-intervención reclutó 70 pacientes; mediana de edad 54,8 años y 25 (35,7%) mujeres. A la fecha, llevamos 34 pacientes en la etapa post-intervención; mediana de edad 54,7 años y 15 (44,1%) mujeres. La media de estadía en UCI fue de 5 días y 3 muestras por paciente, para ambas etapas. La adquisición de colonización por cualquier MDRO en la etapa pre-intervención fue de 48,6%, mientras que, a la fecha, se ha obtenido 44,1% de adquisición para los sujetos reclutados en la etapa post-intervención. Veintisiete pacientes adquirieron una colonización intestinal en la etapa inicial, entre el día 3 y 7 de estadía (62,5%) con una media de 4,5. En la segunda etapa, 15 adquirieron una colonización intestinal (33,3% en el día 3 y 42,42% entre el día 7 y 14). En la etapa pre, 13 pacientes adquirieron una colonización nasal por SARM, alrededor del día 3 (53,8%) con una media de 4. Ningún paciente ha adquirido una colonización nasal por SARM, en la etapa post. En la etapa inicial se obtuvieron 257 muestras y 333 bacterias. En la etapa post, se han obtenido 149 muestras y 167 bacterias. Las colonizaciones intestinales en la etapa inicial, 16 por gramnegativos (37,5% *K. pneumoniae* y 12,5% *E. coli*), 6 por ERV y 5 por ambos. En la segunda etapa, 19% por *E. coli* y 30,1% por ERV. Análisis moleculares, para la etapa pre, 75,7% de los *Enterobacterales* contienen al menos una enzima BLEE. Los resistentes a carbapenémicos, 13,3% tuvieron *bla*_{VIM}. De los ERV, 38,9% resultaron positivas para *vanB* y 55,6% para *vanA-vanB*. En la etapa post, 90,5% de los *Enterobacterales* tuvieron al menos una enzima BLEE. Ningún aislado resistente a carbapenémicos presentó carbapenemasas y de los ERV, 80% resultaron positivos solo para *vanB*.

Conclusiones: Nuestros datos sugieren que las superficies de cobre en la UCI han resultado en una reducción de la adquisición de colonización nasal por SARM y total, y una latencia en la adquisición de MDRO, del día 3 a los días 7-14. También, en un cambio en la colonización intestinal de *K. pneumoniae* a *E. coli*, al igual que en la epidemiología molecular de ERV.

Financiamiento: Innova Chile CORFO Teck Resources Chile Ltda.



MONITORIZACIÓN GENÓMICA DE CLONES DE ALTO RIESGO DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA PRODUCTORES DE CARBAPENEMASAS MEDIANTE ESTUDIOS DE COLONIZACIÓN EN HOSPITALES Y LA COMUNIDAD

Manuel Alcalde-Rico^{1,2,3}, Jose RW Martínez^{2,3}, Lina Rivas^{2,3}, Roberto Riquelme-Neira^{2,3,4}, Ana M. Quesille-Villalobos^{2,3}, Anne Peters^{2,3}, Helen Navea², Pedro Usedo⁵, María Luisa Rioseco⁶, Loreto Rojas⁶, Aniela Wozniak^{3,7}, Juan A. Ugalde^{3,8}, Jorge Olivares-Pacheco^{1,3}, Patricia García^{3,7}, Rafael Araos^{2,3}, Jose M. Munita^{2,3}

- (1) Grupo de Resistencia Antimicrobiana en Bacterias Patógenas y Ambientales (GRABPA), Facultad de Ciencias, Pontificia Univ. Católica de Valparaíso.
- (2) Genómica y Resistencia Microbiana (GeRM), ICIM, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Univ. del Desarrollo.
- (3) Millennium Initiative for Collaborative Research On Bacterial Resistance (MICROB-R).
- (4) Núcleo de Investigaciones Aplicadas en Ciencias Veterinarias y Agronómicas, Facultad de Medicina Veterinaria y Agronomía, Universidad de las Américas.
- (5) Hospital de Antofagasta
- (6) Hospital de Puerto Montt
- (7) Departamento de Laboratorios Clínicos; Escuela de Medicina, Pontificia Univ. Católica de Chile.
- (8) Center for Bioinformatics and Integrative Biology, Facultad de Ciencias de la Vida, Univ. Andrés Bello.

Introducción: *Pseudomonas aeruginosa* es uno de los patógenos oportunistas más importantes a nivel mundial, causante de una gran cantidad de infecciones intrahospitalarias. Además, algunos aislados pueden provocar importantes brotes epidémicos intrahospitalarios por su elevado perfil de resistencia y virulencia, convirtiéndolos en clones de alto riesgo distribuidos mundialmente. Por esto, es importante establecer protocolos de vigilancia que permitan detectar a tiempo la emergencia de clones epidémicos intrahospitalarios. La utilidad de este tipo de estudios de vigilancia en *P. aeruginosa* no ha sido estudiada de forma sistemática en Chile.

Objetivo: Caracterizar aislados de *P. aeruginosa* recolectados en 2019 en un estudio de colonización en pacientes hospitalizados e individuos de la comunidad y compararlos con aislados clínicos procedentes de infección recolectados por la red de hospitales MICROB-R entre los años 2019-2021.

Metodología: Los aislados procedentes de colonización fueron recolectados en 2019 a partir de hisopados perianales de pacientes hospitalizados en 4 hospitales chilenos (1 en el norte, 1 RM y 2 en el sur) e individuos pertenecientes a la cohorte MAUCO, en Molina, Región del Maule. Las muestras se sembraron en placas de agar MacConkey suplementado con 2 mg/ml de ceftazidima o ciprofloxacino. Los aislados de *P. aeruginosa* resistentes a carbapenémicos procedentes de infección se obtuvieron desde el biorepositorio de MICROB-R entre los años 2019-2021. En ambos casos, se identificaron los distintos morfotipos mediante MALDI-TOF. Posteriormente, se secuenciaron los genomas de una selección de cepas de ambos estudios mediante tecnología Illumina NextSeq 2000 (2x151 pb) y se estudió su resistoma y su relación filogenómica.

Resultados: El estudio de colonización demostró la presencia de *P. aeruginosa* resistente a carbapenémicos en 3 de los 4 hospitales estudiados, algunos de los cuales eran portadores de carbapenemasas (VIM y OXA-48). Entre los 33 aislados secuenciados se encontraron 10 secuenciotipos, incluyendo linajes considerados clones de alto riesgo como ST111, ST244, ST395 y ST654. El ST111 fue el más predominante y el principal portador de *bla*_{VIM1}, encontrándose principalmente en uno de los hospitales del sur de Chile (SUR-2), lo que sugería la presencia de un clon epidémico en dicho hospital. Interesantemente, el análisis filogenómico demostró que entre los 47 aislados clínicos secuenciados de *P. aeruginosa* procedentes de infecciones de SUR-2, una gran mayoría estaban estrechamente relacionados con los recolectados en el estudio de colonización. Finalmente, se detectó la presencia del linaje emergente ST654 portador de *bla*_{KPC} entre los aislados procedentes de infección de SUR-2.

Conclusiones: La realización de estudios de prevalencia de colonización en individuos hospitalizados es una herramienta muy útil para predecir la emergencia de clones de alto riesgo de *P. aeruginosa*, que además pueden ser portadores de importantes genes de resistencia como las carbapenemasas. Además, el análisis en paralelo de aislados procedentes de infección demostraron una estrecha relación filogenética entre los aislados de *P. aeruginosa* procedentes de colonización e infección en el hospital analizado en el sur de Chile, lo que demuestra la importancia de realizar estudios de prevalencia de colonización en individuos hospitalizados como herramienta para predecir la emergencia de clones de alto riesgo de *P. aeruginosa*, así como la presencia de carbapenemasas.

Financiamiento: Financiado por ANID a través de la Iniciativa Científica Milenio "Millennium Initiative for Collaborative Research On Bacterial Resistance (MICROB-R)" (Ref.: NCN17-08) y del FONDECYT N°3200798.



EPIDEMIOLOGÍA GENÓMICA Y REEMPLAZO CLONAL DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA EN CHILE ENTRE 1999-2018.

Jose Rodrigo Waldemar Martínez Solís^{1,2}, Maria de los Angeles Spencer Sandino^{1,2}, Lina María Rivas^{1,2}, Rafael Rios³, Blake Hanson⁴, Lina P Carvajal³, Sandra Rincon³, Lorena Diaz^{1,2,3}, Jinnethe Reyes³, Ana María Quesille-Villalobos^{1,2}, Roberto Riquelme Neira^{1,2,5}, Manuel Alcalde-Rico^{1,2,6}, Rafael Araos^{1,2}, Marusella Lam⁷, Paul J Planet^{8,9,10}, Cesar A Arias^{11,12}, Patricia García^{2,7}, Jose M Munita^{1,2,13}

- (1) Genomics & Resistant Microbes (GeRM), ICIM, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Chile.
- (2) Millennium Initiative for Collaborative Research On Bacterial Resistance (MICROB-R).
- (3) Molecular Genetics and Antimicrobial Resistance Unit, Universidad El Bosque, Colombia
- (4) Center for Antimicrobial Resistance and Microbial Genomics, Univ of Texas Health Science Center, McGovern Medical School, Houston, Texas, USA.
- (5) Núcleo de Investigaciones Aplicadas en Ciencias Veterinarias y Agronómicas, Facultad de Medicina Veterinaria y Agronomía, Univ. de las Américas.
- (6) Grupo de Resistencia a los Antibióticos en Bacterias Patógenas y Ambientales (GRABPA), Pontificia Univ. Católica de Valparaíso
- (7) Departamento de Enfermedades Infecciosas, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile
- (8) Division of Pediatric Infectious Diseases, Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, USA.
- (9) Department of Pediatrics, Univ. of Pennsylvania, Philadelphia, USA.
- (10) American Museum of Natural History, New York, USA.
- (11) Division of Infectious Diseases, Houston Methodist Hospital, Houston, USA
- (12) Center for Infectious Diseases Research, Houston Methodist Research Institution, Houston, TX, USA
- (13) Hospital Padre Hurtado, Chile.

Antecedentes. La diseminación mundial de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) está asociada con la aparición de distintos linajes genéticos que predominan en regiones geográficas específicas. En Chile, la evidencia disponible a la fecha sugiere que el clon Chileno-Cordobés (ChC), un linaje ST5-SCCmecI, ha predominado desde su primera descripción a fines de la década de 1990. Aunque se ha descrito la circulación de otros linajes de SARM, incluidos clones asociados a la comunidad, la dinámica de reemplazo clonal a lo largo del tiempo en hospitales chilenos no ha sido estudiada.

Objetivo. Estudiar la epidemiología genómica de SARM utilizando una colección de cepas clínicas recuperadas en un hospital de Chile durante las últimas dos décadas.

Métodos. Se realizó secuenciación de genoma completo en 469 aislados de SARM recolectados de forma prospectiva entre 1999-2018 de un centro asistencial terciario de la ciudad de Santiago.

Resultados. Todos los aislados fueron identificados como *S. aureus* por MALDI-TOF y fueron no susceptibles a cefoxitin, confirmando el fenotipo de resistencia a meticilina. Del total, 192 (41%) se aislaron de tracto respiratorio, 94 (20%) de piel, 91 (19,4%) de sangre, 82 (17,5%) de sitios estériles, y 10 (0,2%) de orina. Los resultados de MLST y de la tipificación de SCCmec *in silico* revelaron una alta diversidad de clones circulantes durante el periodo de estudio. Pese a ello, 90,1% (n=422) de los aislados se agruparon en solo 3 clones: 324 aislados (69,1%) correspondieron al clon ChC ST5-SCCmecI; 70 (15%) al ST105-SCCmecII, y 28 (6%) al ST72-SCCmecVI. El análisis longitudinal del comportamiento de los clones reveló que, en el periodo 1999-2002, 94,4% (n=85) de los aislados pertenecía al clon ChC y 5,6% restante (n=5) al clon ST239-SCCmecIII. Si bien el clon ChC (ST5-SCCmecI) continuó siendo el linaje predominante en el periodo 2015-2018, su frecuencia disminuyó a un 47,8% (n=32). Junto con ello, observamos un aumento del clon ST105-SCCmecII en el tiempo, pasando de no ser detectado en el periodo 1999-2002 a alcanzar una frecuencia de 19,9% en el periodo 2015-2018. Interesantemente, junto con el surgimiento de este nuevo clon, observamos un inesperado aumento en la diversidad de linajes de SARM a través de los años, pasando de sólo 2 clones en el periodo 1999-2002 a 11 clones distintos en el periodo 2015-2018 (Shannon diversity index 0,215 vs. 1,49; respectivamente).

Conclusiones: Nuestros datos sugieren que el clon ChC sigue siendo el linaje de SARM más frecuente en Chile. Sin embargo, hacia el final del periodo de estudio observamos un evento de reemplazo clonal, donde el linaje ST5-SCCmecI está siendo gradualmente reemplazado por varios clones, siendo el más importante de ellos el clon ST105-SCCmecII.

Financiamiento: Este trabajo fue financiado por FONDECYT 1171805 y FONDECYT 1211947. La infraestructura computacional fue financiada por FONDEQUIP EQM150093.



RESISTENCIA A METALES PESADOS EN AISLADOS CLÍNICOS DEL CLON CHILENO-CORDOBÉS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA ASOCIADA AL PLÁSMIDO pSCL4752

Estefanía Jara^{1,2}, Jose RW. Martinez^{1,2}, Manuel Alcalde-Rico^{1,2,3}, Ana Quesille Villalobos^{1,2}, Lina Rivas^{1,2}, Roberto Riquelme Neira^{1,2,4}, Jose M. Munita^{1,2}

- (1) Universidad del Desarrollo, Facultad de Medicina-Clínica Alemana, Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina (ICIM), Santiago, Chile
(2) 2Millennium Initiative for Collaborative Research On Bacterial Resistance (MICROB-R), Chile
(3) Pontificia Universidad Católica de Chile, Instituto de Biología, 3Grupo de Resistencia a los Antibióticos en Bacterias Patógenas y Ambientales (GRABPA), Valparaíso, Chile
(4) Universidad de las Américas, Facultad de Medicina Veterinaria y Agronomía, Núcleo de Investigaciones Aplicadas en Ciencias Veterinarias y Agronómicas, Santiago, Chile

Antecedentes. Las infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) son una amenaza relevante para la salud pública a nivel mundial. Una de las particularidades de la diseminación de SARM es que se produce generalmente a partir de clones que se establecen como predominantes en un área geográfica específica y desplazan en un corto periodo de tiempo al clon previamente establecido. Aunque las causas de este comportamiento se desconocen, la hipótesis es que la adquisición de genes de resistencia a metales pesados (GRMPs) podría jugar un papel importante en la divergencia y propagación de SARM en Latinoamérica. Previamente nuestro grupo reportó un evento de divergencia geográfica en aislados de origen chileno, asociado a la presencia del plásmido pSCL4752 que contiene GRMPs a arsénico, cadmio y mercurio. Sin embargo, se desconoce el papel que dichos genes podrían tener sobre la capacidad competitiva (*fitness*) de las cepas portadoras en condiciones de presencia/ausencia de arsénico, cadmio y mercurio.

Objetivo. Evaluar la capacidad competitiva de aislados clínicos de SARM portadores y no portadores del plásmido pSCL4752 en presencia/ausencia de metales pesados.

Métodos. Se analizaron 52 cepas de SARM pertenecientes al clon Chileno-Cordobés (ChC), obtenidas desde pacientes con bacteremia hospitalizados en Santiago (n=27) o Concepción (n=25) entre los años 2011 y 2014. La concentración inhibitoria mínima (CIM) de metales pesados fue determinada mediante el método de microdilución en caldo, suplementando el caldo Müller-Hinton con concentraciones crecientes de sales de arsénico, mercurio, cadmio y cobre. Los parámetros de crecimiento bacteriano (crecimiento máximo y tiempo generacional) se calcularon a partir de curvas de proliferación de cada cepa. Finalmente, se forzó la pérdida del plásmido (curación) en 4 cepas representativas mediante pases consecutivos de 24 horas incubados a 44°C. La pérdida del plásmido se monitorizó mediante PCR, amplificando el gen *merR* (exclusivamente contenido en el plásmido pSCL4752) en colonias aisladas desde los pases diarios. La ausencia del gen *merR* fue indicativa de colonias que habían perdido el plásmido.

Resultados. La CIM de arsénico, mercurio y cadmio de las cepas portadoras del plásmido pSCL4752 fue significativamente mayor ($p<0,001$) que la de las cepas no portadoras. Por otra parte, los ensayos de curación de plásmido mostraron que, cepas originalmente portadoras, disminuyeron significativamente la CIM de mercurio y cadmio ($p=0,0252$) al perder el plásmido pSCL4752. Finalmente, los parámetros de crecimiento bacteriano determinados en ausencia de metales pesados mostraron que la pérdida del plásmido está asociada a una disminución significativa del tiempo generacional ($p=0,0042$) y a un aumento significativo del crecimiento máximo ($p<0,0001$).

Conclusiones. Nuestros resultados muestran el impacto que tiene la presencia del plásmido pSCL4752 sobre el crecimiento de SARM, poniendo de manifiesto un efecto antagónico del mismo en función de la presencia (aumento de la CIM= mayor competitividad) y ausencia (defectos de crecimiento = menor competitividad) de metales pesados. Por tanto, se confirma que la presencia del plásmido pSCL4752 conlleva una ventaja evolutiva bajo condiciones de exposición a metales, pero una posible desventaja en condiciones de ausencia de estos. La asociación entre la presencia de un plásmido (portador de GRMPs) y su efecto en el *fitness* bacteriano permite teorizar que los metales pesados pueden cumplir un rol importante en la divergencia evolutiva del clon ChC en Chile.

Financiamiento: Este trabajo fue financiado por FONDECYT 1171805 y FONDECYT 1211947. La infraestructura computacional fue financiada por FONDEQUIP EQM150093.



PREVALENCIA DE CARBAPENEMASAS EN BACILOS GRAM NEGATIVOS RESISTENTES A CARBAPENÉMICOS RECOLECTADOS EN LA RED DE LABORATORIOS MICROB-R

Lina María Rivas^{1,2}, María Paz Riquelme^{1,2}, Yohana Antolinez^{1,2}, Anne Peters^{1,2}, Valentina Sanfurgo^{1,2}, Paola Henríquez^{1,2}, Manuel Alcalde-Rico^{1,2,3}, Marusella Lam⁴, Pamela Rojas⁵, María Paz Acuña⁶, Daniela Ramírez⁶, Lorena Porte^{1,2,7}, Daniela Anaconda⁸, María Luisa Rioseco⁹, Vjina Illesca¹⁰, Margareta Mulhauser¹¹, Juan Moreno¹², Patricio Suazo¹³, Andrea Maripani¹⁴, Rafael Araos^{1,2}, Patricia García², José M. Munita², En representación Red de Laboratorios y Biorepositorio MICROB-R²

(1) Universidad del Desarrollo, Genomics & Resistant Microbes (GeRM), Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Facultad de Medicina Clínica-Alemana (2) Millennium Initiative for Collaborative Research On Bacterial Resistance (MICROB-R) (3) Grupo de Resistencia Antimicrobiana en Bacterias Patógenas y Ambientales (GRABPA), Facultad de Ciencias, Pontificia Univ. Católica de Valparaíso (4) Depto. de Laboratorios Clínicos, Escuela de Medicina, Univ. Católica de Chile. (5) Hosp. Padre Hurtado (6) Hosp. La Florida (7) Laboratorio Clínico, Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Univ. del Desarrollo, Santiago (8) Hosp. Clínico Universidad de Chile (9) Hosp. de Puerto Montt (10) Hosp. de Temuco (11) Hosp. Dipreca (12) Hosp. de Iquique (13) Hosp. de Talca (14) Hosp. de Punta Arenas

Introducción. La detección y vigilancia de bacilos gramnegativos (BGN) 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. Por ello, caracterizar los mecanismos de resistencia en las diferentes regiones del país es de vital importancia para diseñar intervenciones acordes a la realidad local.

Objetivo. Describir la prevalencia de cepas productoras de carbapenemasas en aislados de *Enterobacterales* (ENT), *Pseudomonas aeruginosa* (PAE) y *Aciuentobacter baumannii* (ABAU) resistentes a carbapenémicos (RC) recolectados en los 11 hospitales de la Red de Laboratorios MICROB-R.

Metodología. Se analizaron todos los BGN recuperados de sangre u otros líquidos estériles y muestras obtenidas mediante procedimientos invasivos aislados desde 09/2020, fecha en que la Red MICROB-R completó los 11 centros que la conforman a la fecha, hasta el 30/05/2022. Todos los aislados por paciente, fueron re-identificados mediante MALDI-TOF y su susceptibilidad determinada de forma centralizada por medio del método de Kirby Bauer según el CLSI 2022. Se identificó la presencia de genes codificantes de carbapenemasas del tipo *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM} y *bla*_{VIM} en ENT-RC, *bla*_{KPC}, *bla*_{IMP} y *bla*_{VIM} en PAE-RC y *bla*_{OXA-23}, *bla*_{OXA-24}, *bla*_{OXA-51} y *bla*_{OXA-58} en cepas de ABAU-RC. Las cepas fueron agrupadas en 7 trimestres, según lo descrito a continuación: 1ro (09/2020-11/2020), 2do (12/2020-02/2021), 3ro (03/2021-05/2021), 4to (06/2021-08/2021); 5to (09/2021-11/2021); 6to (12/2021-02/2022) y 7mo (03/2022-05/2022).

Resultados. Se analizaron un total de 1305 BGN-RC resistentes a carbapenémicos, donde 61% (n=797) correspondieron a ENT-RC (*K. pneumoniae* 74%, n=588; *E. cloacae* complex 14%, n=109; *E. coli* 3%, n=27; y otros 9%, n=73), 33% (n=437) a PAE-RC y 5% (n=71) a ABAU-RC. En relación al origen de muestra, 62% (n=814) provenían de sangre, 29% (n=374) de tejido y 9% (n=117) de líquidos estériles. El número trimestral de cepas fue 85 (7%), 163 (12%), 232 (18%), 242 (19%), 203 (16%), 162 (12%) y 218 (17%), entre el 1er y 7mo trimestre; respectivamente. La prevalencia general de cepas productoras de carbapenemasas durante el período de estudio fue de 36% (n=468). El análisis temporal reveló que dicha prevalencia aumentó desde 26% en el 1er trimestre a 42% en el 7mo. En ENT-RC, entre el 1er y el 7mo trimestre se observó un aumento tanto en el número total de aislados recibidos (10 vs. 60) como en la prevalencia de cepas productoras de carbapenemasas (24% vs. 37%). El 61% (n=165) de las carbapenemasas detectadas en ENT-RC se encontraron en cepas de *K. pneumoniae*, 56% (n=93) de las cuales eran portadoras del gen *bla*_{KPC} y 39% (n=64) de *bla*_{NDM}; la coproducción de carbapenemasas fue de 2% (n=4). Mientras que en el norte y sur la frecuencia de producción de carbapenemasas fue de 12%, en la RM alcanzó un 46% (n= 239). Respecto a PAE-RC, la prevalencia de carbapenemasas durante el periodo de estudio aumentó de 32% (n=10) en el 1er trimestre a 60% (n=31) en el 7mo trimestre. La carbapenemasa más frecuentemente encontrada en PAE-RC fue *bla*_{VIM}, la que estaba presente en 32% (n=142) de los aislados, seguida de *bla*_{KPC} con 11% (n=46). La prevalencia de portación de *bla*_{VIM} no experimentó variaciones significativas durante el periodo de estudio; sin embargo, las cepas portadoras de *bla*_{KPC} aumentaron desde 10% a 25% entre el 1er y el 7mo trimestre; respectivamente. La RM concentró el 60% (n=112) de las PAE-RC productoras de carbapenemasas; sin embargo, 74% (n=34) de las *bla*_{KPC} se recuperaron en 2/4 centros del sur del país. Por último, en los 71 ABAU-RC recolectados, la prevalencia de carbapenemasas fue 13% (n=9). La carbapenemasa más frecuentemente encontrada fue *bla*_{OXA-58} (n=7). El 93% (n=66) de las cepas de ABAU-RC fueron recuperadas en la RM, con un solo centro concentrando el 73% (n=52) de dichos aislados.

Conclusión. Durante todo el periodo de estudio se observó un aumento en el número de cepas y en la prevalencia de carbapenemasas en cepas de ENT-RC y PAE-RC. Es importante destacar el aumento de cepas de *K. pneumoniae* productoras carbapenemasas, especialmente de *bla*_{NDM} en la RM, y de cepas de PAE productoras de *bla*_{KPC} en el sur del país. Estos resultados permiten seguir mejorando nuestra comprensión de la epidemiología de la resistencia a carbapenémicos a lo largo del país. Financiamiento: Genomics & Resistant Microbes (GeRM), Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Univ. del Desarrollo



ROL DE BLEE TIPO PER EN LA RESISTENCIA A CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM EN AISLADOS CLÍNICOS DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA NO SUSCEPTIBLE A CEFTAZIDIMA Y/O CARBAPENÉMICOS Y NO PRODUCTORA DE CARBAPENEMASAS

Aniela Wozniak^{1,2,7}, Katherine Soto¹, Barbara Brito³, Valeria Quiroz¹, Manuel Alcalde-Rico^{2,4}, Lina Rivas Jiménez^{2,6}, Juan Ugalde^{2,5}, Patricia García^{1,2,7}, José Munita Sepúlveda^{2,6}

- (1) Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Laboratorios Clínicos, Escuela de Medicina, Santiago, Chile
- (2) Millennium Initiative for Collaborative Research On Bacterial Resistance (MICROB-R). Santiago, Chile., Chile
- (3) University of Technology., Australian Institute for Microbiology & Infection, Faculty of Science, Sydney, Australia
- (4) Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Grupo de Resistencia Antimicrobiana en Bacterias Patógenas y Ambientales (GRABPA), Instituto de Biología., Valparaíso, Chile
- (5) Universidad Andrés Bello, Facultad de Ciencias de la vida, Santiago, Chile
- (6) Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo., Genomics & Resistant Microbes group (GeRM), Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina (ICIM), Facultad de Medicina, Santiago, Chile
- (7) Red de salud UC-CHRISTUS, Chile

Introducción: *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos es un problema mundial. Ceftazidima/avibactam (CAZ/AVI) es una alternativa al tratamiento de infecciones por microorganismos resistentes a carbapenémicos. La resistencia a CAZ/AVI ha surgido rápidamente asociada a mutaciones y sobreexpresión de β lactamasas, producción de β lactamasas clase B que no son inhibidas por avibactam, sobreexpresión de bombas y permeabilidad celular reducida por alteración de porinas. PER (*Pseudomonas Extended Resistance*), es una β lactamasa de espectro extendido (BLEE) de clase A con siete variantes (PER-2 a PER-8). PER-1 y PER-2 son los tipos más prevalentes, PER-1 en Europa y Asia, PER-2 en América del Sur y PER-3, PER-6 y PER-7 solo se han encontrado esporádicamente. PER confiere resistencia a cefalosporinas de amplio espectro, penicilinas y aztreonam. PER es inhibida por avibactam en menor medida que otras BLEE por la naturaleza hidrofóbica del sitio activo, que no permite una unión eficaz del avibactam.

Objetivo: Determinar la prevalencia de BLEE tipo PER en aislados clínicos de *P. aeruginosa* no susceptible a ceftazidima y/o al menos un carbapenémico, y no productora de carbapenemasas, y determinar la contribución de PER a la resistencia a CAZ/AVI.

Método: Se incluyeron consecutivamente todas las cepas de *P. aeruginosa* causantes de infecciones clínicas del laboratorio de Microbiología de la Red de Salud UC-CHRISTUS entre enero-diciembre 2021, con susceptibilidad disminuida a ceftazidima y/o al menos un carbapenémico (imipenem o meropenem) y no productoras de carbapenemasas (carba NP negativo, inmunocromatografía y/o PCR negativo para carbapenemasas (KPC, OXA-48, VIM, IMP y NDM). La detección de genes bla_{PER} , bla_{AIM} , bla_{GIM} , bla_{SIM} , bla_{DIM} , bla_{GES} y bla_{VEB} se realizó por PCR convencional. Para determinar el rol de PER en la resistencia a CAZ/AVI se seleccionó una cepa de *P. aeruginosa* productora de PER, resistente a ambos carbapenémicos y a ceftazidima/avibactam. Para forzar la expulsión del gen bla_{PER} , se cultivó la cepa en medio líquido sin CAZ/AVI a 37°C y a 43°C. El cultivo líquido fue subcultivado durante 14 días y al día siguiente se realizó PCR para el gen bla_{PER} de al menos 15 colonias. Para determinar la concentración inhibitoria mínima (CIM) a los antimicrobianos se utilizaron dilución en agar, microdilución en caldo, y E-test, usando los puntos de corte del CLSI 2019. La secuenciación total del genoma fue realizada por el método de lecturas cortas en la plataforma Illumina.

Resultados: Se seleccionaron 288 cepas, de las cuales 23 fueron resistentes a CAZ/AVI. De éstas, 13 fueron productoras de BLEE tipo PER-3 (4,5% de prevalencia). Todas las cepas productoras de PER fueron resistentes a CAZ/AVI. La cepa de *P. aeruginosa* productora de PER-3 resistente a CAZ/AVI que fue cultivada en ausencia de antimicrobianos durante 14 días consecutivos a 37°C, nunca generó colonias negativas para bla_{PER} pero al incubarla a 43°C, se obtuvo una colonia negativa para bla_{PER} en el primer subcultivo y que además fue sensible a CAZ/AVI. El cambio genético generado por la pérdida de bla_{PER} se estudió por secuenciación del genoma completo de ambas cepas. La cepa PER-positiva inicial era del tipo ST309 y tenía bla_{PER} asociado a un elemento ISCR1 dentro de un integrón clase I, que a su vez estaba en el cromosoma. El elemento ISCR1 es una secuencia de inserción poco común de la familia IS91 y que probablemente moviliza secuencias adyacentes. Además tenía otros genes de resistencia y múltiples mutaciones en genes asociados a bombas de expulsión. La cepa evolucionada PER-negativa también era ST309 y había perdido un fragmento de alrededor de 18.000 pb que correspondía al integrón que contenía bla_{PER} asociado a ISCR1. Esta cepa tenía las mismas mutaciones en genes asociados a bombas de expulsión que la cepa inicial.

Conclusiones: La prevalencia de PER de 4,5% es menor que en otras regiones del mundo (En Europa es aproximadamente 29%). Destaca la ausencia de bla_{VEB} y bla_{GES} que son más prevalentes en otras regiones. Dado que todas las cepas PER-positivas son resistentes a CAZ/AVI, y que la cepa que perdió bla_{PER} fue sensible a CAZ/AVI, podemos concluir que PER está asociada a la resistencia a CAZ/AVI.

Financiamiento: Dpto Lab Clínicos; Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile Australian Institute for Microbiology & Infection, UTS Australia Genomics & Resistant Microbes group, UDD Chile



ALTA RESISTENCIA A MACROLIDOS EN INFECCIONES POR MICOBACTERIAS NO TUBERCULOSAS DE CRECIMIENTO RAPIDO

Patricia García¹, Samuel Contreras², Claudia Castillo², Aniela Wozniak¹, Karina Placencio², Juan Carlos Román², María Elvira Balcells³

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

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

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

Introducción: Las infecciones por micobacterias no tuberculosas (MNT) han aumentado en el último tiempo, especialmente las especies de crecimiento rápido siendo *Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium chelonae* y *Mycobacterium fortuitum* las mas frecuentemente asociadas a infecciones pulmonares, de piel y tejidos blandos, prótesis y dispositivos vasculares. 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. En estas especies es necesario conocer la susceptibilidad a los antimicrobianos antes de iniciar la terapia ya que está descrita la resistencia a macrólidos constitutiva (mutaciones puntuales del 23S rRNA en el gen *rrl*) o resistencia inducible (gen funcional *erm* que codifica una metilasa) o, en el caso de *M. abscessus* conocer las subespecies que presentan diferente susceptibilidad a los macrólidos.

Objetivo: Conocer la susceptibilidad a macrólidos, quinolonas y aminoglucósidos en infecciones por *M. abscessus*, *M. chelonae* y *M. fortuitum* para orientar un tratamiento antimicrobiano exitoso.

Material y Método: Durante el período 2018 y 2022, en el Laboratorio de Microbiología de la Red de Salud UC-CHRISTUS, se estudió la susceptibilidad de 4 cepas de *M. abscessus*, 3 *M. chelonae* y 3 *M. fortuitum* aislados de pacientes con enfermedad por MNT. La identificación se realizó por espectrometría de masas (MALDI-TOF Bruker) y el estudio de susceptibilidad fenotípico mediante microdilución en caldo para especies de crecimiento rápido (Thermo Scientific™ Sensititre™ RAPMYCO 1). Para la interpretación de las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) 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 PCR con hibridación reversa para identificación de especie y detección de resistencia a macrólidos constitutiva (*rrl*) e inducible (*erm* (41)) y aminoglucósidos (*rrs*). Los test se realizaron según las recomendaciones del fabricante.

Resultados: En *M. abscessus*, 3/4 cepas fueron resistentes a macrólidos correspondiendo los 3 casos a resistencia inducible detectada por GenoType (*erm*(41) T28) y por Sensititre (CIM <2 ug/ml a los 3 días y ≥16 ug/ml a los 14 días). Las 3 cepas fueron identificadas por secuenciación y GenoType como *M. abscessus* subsp *abscessus*. Además fueron resistentes a trimetoprim/sulfametoxazol, ciprofloxacino, moxifloxacino, doxiciclina, linezolid e imipenem. Solo mantuvieron una buena susceptibilidad a los aminoglucósidos. En *M. fortuitum* 3/3 fueron resistentes a macrólidos con 2/3 cepas con resistencia inducible que no fue detectada por GenoType. En *M. chelonae* no presenta resistencia a macrólidos, aminoglucósidos ni a linezolid.

Discusión: Se describe un 75% de resistencia inducible a macrólidos en *M. abscessus*, que fue detectada correctamente por GenoType, lo que permite en forma rápida y segura tener resultados en 24 horas desde que se obtiene un aislado puro. El que mayoría de las cepas correspondieron a *M. abscessus* subsp *abscessus* explica el alto porcentaje de resistencia a macrólidos, así como su multi-resistencia, lo que hace muy complejo su tratamiento exitoso. Es importante destacar que los nuevos paneles de microdilución en caldo Sensititre™ RAPMYCO 2 traen incorporada clofazimina para la detección de susceptibilidad, como una nueva alternativa de tratamiento. *Mycobacterium fortuitum* también presentó un alto porcentaje de resistencia a macrólidos, con 75% de resistencia inducible que no fue detectada por GenoType ya que la resistencia inducible en *M. fortuitum* está en *erm*(37) y no en *erm*(41), pero mantuvo buena susceptibilidad a aminoglucósidos, ciprofloxacino e imipenem. *Mycobacterium chelonae* mantuvo buenos patrones de susceptibilidad.

Conclusión: Para las MNT de crecimiento rápido el estudio de susceptibilidad previo es clave al planificar el tratamiento antimicrobiano adecuado.

Financiamiento: Departamento de Laboratorios Clínicos

**SEGURIDAD Y PROTECCIÓN CONTRA COVID-19 DE LA VACUNA INACTIVADA PARA SARS-COV-2 (CORONAVAC®) EN NIÑOS Y ADOLESCENTES.**

Cecilia Perret¹, Katia Abarca^{1,2}, Nicole Le Corre¹, Eduardo Alarcón³, Susan Bueno^{2,4}, Pablo González^{2,4}, Jorge Soto^{2,4,5}, José Vicente González⁶, María Javiera Álvarez⁶, Patricio Astudillo⁷, Marcela Potin¹, Macarena Goldsack⁷, Andrea Schilling⁸, Mario Calvo⁹, Marcela González¹⁰, Daniela Fuentes¹¹, Loreto Twele¹², Valentina Gutiérrez¹³, Felipe Reyes^{1,13}, Lorena Tapia¹⁴, Rodolfo Villena¹⁵, Antonio Cárdenas¹⁶, Angello Retamal¹⁶, Alexis Kalergis^{2,4,17}

(1) Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátricas, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. (2) Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia. Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile. (3) Facultad de Matemáticas, Departamento de Estadística, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. (4) Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. (5) Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias de la Vida, Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile. (6) Departamento de Farmacia, Facultad de Química y de Farmacia, Pontificia Universidad Católica de Chile. (7) División de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. (8) Clínica Alemana de Santiago, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile. (9) Clínica Alemana de Valdivia, Universidad Austral, Valdivia. (10) Hospital Gustavo Fricke, Universidad de Valparaíso, Viña del Mar. (11) Hospital Carlos van Buren, Universidad de Valparaíso, Valparaíso. (12) Regional de Puerto Montt, Puerto Montt. (13) Hospital Sótero del Río, Santiago. (14) Hospital Roberto del Río, Santiago. (15) Hospital Exequiel González Cortés, Santiago. (16) Hospital Clínico Universidad de Antofagasta, Antofagasta. (17) Departamento de Endocrinología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Introducción. La pandemia ha generado el desarrollo de múltiples vacunas contra SARS-CoV-2, pero solo algunas de ellas han sido evaluadas en estudios clínicos en población pediátrica. La vacuna inactivada CoronaVac® (Sinovac Life Sciences, China), mostró ser segura e inmunogénica en un estudio de fase 1/2 en China y ha sido la más ampliamente usada en Chile. Un reporte chileno de efectividad, ha mostrado su capacidad para prevenir casos severos, hospitalizaciones y muertes. El objetivo de este estudio fue investigar la seguridad y protección de casos COVID-19 de dos dosis de CoronaVac® en niños y adolescentes de 3 a 17 años.

Métodos. Estudio clínico multi-céntrico, en once centros, siete en Región Metropolitana y cuatro en regiones: Antofagasta, Viña del Mar, Valdivia y Puerto Montt. 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 (ClinicalTrials.gov, NCT04992260). Se excluyeron niños con inmunodeficiencias y enfermedades crónicas no controladas. Luego de la firma del documento de consentimiento informado por los padres y de asentimiento por los niños ≥ 7 años y de descartar embarazo en las niñas en edad fértil mediante test rápido en orina, los participantes fueron asignados a tres grupos según edad: 3-5, 6-11 y 12-17 y a tres sub grupos según los procedimientos a realizar: seguridad, inmunogenicidad o ninguno. Recibieron dos dosis (D1 y D2) de la vacuna separadas por 28 días, con un seguimiento de 6 meses post D2. Se observaron por 30 minutos posterior a cada dosis, para detectar posibles eventos adversos (EA) inmediatos. Se instruyó a los padres y participantes del sub grupo de seguridad a registrar en una tarjeta diaria los EA locales y sistémicos que presentaran durante los 7 días posteriores a cada dosis. Todos los participantes fueron contactados periódicamente para consultar sobre ocurrencia de EA serios (EAS), eventos de especial interés (AESI) y síntomas de COVID-19 durante todo el estudio. Ante la presencia de síntomas sugerentes de COVID-19, se les realizó PCR, los casos positivos fueron seguidos hasta su resolución.

Resultados: Se enrolaron y recibieron la D1 de vacuna 1143 niños y adolescentes: 793 de 3-5, 251 de 6 a 11 y 99 de 12 a 17 años; 835 fueron asignados al sub grupo de seguridad. 1104 recibieron la D2, 807 del sub grupo de seguridad. Un 49,3% eran niñas, las principales comorbilidades fueron rinitis alérgica (2,5%), asma (2%), dermatitis atópica (1,1%), obesidad (0,5%). Los EA inmediatos fueron muy infrecuentes, siendo el más común el dolor en el sitio de inoculación (entre 1 y 10,2%, según grupo etario y dosis), seguido de eritema ($\leq 2,4\%$). Los demás EA inmediatos locales ocurrieron en $<1\%$, al igual que los EA sistémicos inmediatos. En su gran mayoría los EA inmediatos fueron leves ($\geq 89,5\%$ de G1). En el sub grupo de seguridad, el dolor en el sitio de inoculación fue el EA local no-inmediato más frecuente (entre 10 y 30,4% según grupo etario y dosis), ocurrió más en el grupo de 12-17 que en 3-5 post D1 ($p=0.022$) y menos en 3-5 post D2 ($p=0.0019$). Eritema fue el segundo en frecuencia (entre 2,2 y 8,7%). El resto de los EA locales no-inmediatos ocurrió en $<4\%$ de los vacunados. El EA sistémico no-inmediato más frecuente fue cefalea (entre 3,7 y 28,3% según grupo etario y dosis), seguido de mialgias (entre 2,4 y 10,9%). Cefalea ocurrió más en 12-17 y 6-11 que en 3-5 ($p<0.03$) y mialgias más en 12-17 que en 3-5 ($p=0.009$). Fiebre fue el EA sistémico más frecuente en 3-5 (11,6%). El resto de los EA sistémicos no inmediatos ocurrió en $<10\%$ de los vacunados. La mayoría de los EA no inmediatos fueron leves ($\geq 93,8\%$ los locales y $\geq 61\%$ los sistémicos de G1). Se registraron 648 EA no solicitados, que corresponden en su mayoría a infecciones respiratorias agudas (63%). Ningún participante discontinuó el estudio por un EA. Ocurrieron 8 EAS: hospitalizaciones por causas infecciosas respiratorias (4), gastrointestinales (3) y quirúrgica (1), ninguno relacionado a la vacuna. Se reportó un AESI (convulsión generalizada, febril) y ningún caso de enfermedad exacerbada por vacuna. En el seguimiento ocurrieron 164 casos de COVID-19 confirmados, todos excepto 1 fueron de manejo ambulatorio.

Conclusiones: CoronaVac® mostró un muy buen perfil de seguridad en niños y adolescentes, con EA locales y sistémicos poco frecuentes y leves. La vacuna mostró una muy buena protección contra casos de COVID-19 graves

Financiamiento: Sinovac, China



INMUNIDAD ESPECÍFICA INDUCIDA POR LA VACUNA CORONAVAC® CONTRA LA CEPA ANCESTRAL Y VARIANTES DE INTERÉS DE SARS-COV-2 EN NIÑOS

Jorge Soto Ramírez^{1,2,3}, Felipe Melo Gonzalez^{1,2,3}, Cristián Gutierrez-Vera^{1,4}, Bárbara Schultz^{1,2}, CoronaVac study group^{1,2}, José González-Aramundiz⁶, Nicole Le Corre⁵, María Javiera Álvarez-Figueroa⁶, Pablo Gonzalez^{1,2}, Katia Abarca^{1,5}, Cecilia Perret⁶, Leandro Carreño^{1,4}, Susan Bueno^{1,2}, **Alexis Kalergis**^{1,2,7}

- (1) Millennium Institute on Immunology and Immunotherapy, Santiago, Chile., Santiago, Chile
- (2) Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Santiago, Chile
- (3) Universidad Andrés Bello, Departamento de Ciencias Biológicas., Facultad de Ciencias de la Vida, Santiago, Chile.
- (4) Universidad de Chile, Santiago, Chile., Programa de Inmunología, Instituto de Ciencias Biomédicas., Facultad de Medicina., Santiago, Chile
- (5) Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile., Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátrica, División de Pediatría, Escuela de Medicina., Facultad de Medicina, Santiago, Chile
- (6) Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Farmacia, Facultad de Química y de Farmacia., Santiago, Chile
- (7) Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Endocrinología, Escuela de Medicina., Facultad de Medicina, Santiago, Chile

Introducción. Se han evaluado múltiples vacunas contra el SARS-CoV-2 en ensayos clínicos. Sin embargo, los ensayos que abordan la respuesta inmune en la población pediátrica son escasos. La vacuna inactivada CoronaVac® ha demostrado ser segura e inmunogénica en un ensayo clínico de fase 1/2 en una cohorte pediátrica en China.

Métodos. Estudio clínico multicéntrico de fase 3 que consideró cuatro países, Sudáfrica, Malasia, Filipinas y Chile (clinicaltrials.gov #NCT04992260). En Chile, el estudio consideró once sitios diferentes, ocho en el centro del país (siete en Santiago y uno en Valparaíso), dos en el sur (Puerto Montt y Valdivia) y uno en el norte (Antofagasta) de Chile. El estudio incluyó a niños y adolescentes de 3 a 17 años que fueron inoculados con dos dosis de 3 µg (600 SU) de CoronaVac® en un intervalo de 4 semanas. Los criterios de exclusión incluyeron, entre otros, antecedentes de infección por SARS-CoV-2 sintomática confirmada, embarazo, alergia a los componentes de la vacuna y condición de inmunocompromiso. Se permitieron condiciones médicas bien controladas.

Resultados. Los resultados presentados consideraron solo a participantes provenientes de uno de los centros. Se recolectaron muestras de sangre completa de un subgrupo de 148 participantes para análisis de inmunidad humoral y celular. Cuatro semanas después de la segunda dosis, se observó un aumento significativo en el título de anticuerpos neutralizantes en sujetos de 3 a 17 años en relación con su visita inicial, observándose que este incremento era mucho más marcado en el grupo de 3-11 años. Se encontraron resultados similares para la activación de células T CD4+ específicas, las cuales mostraron una activación antígeno-específica frente a diferentes megapools provenientes de proteínas del virus. Estos datos fueron correlacionados con un incremento en la secreción de las citoquinas IL-2 e IFN-γ. Adicionalmente, fue posible identificar la presencia de anticuerpos neutralizantes contra las variantes delta y ómicron. Sin embargo, estos títulos fueron inferiores a los de la cepa D614G. Es importante destacar que se detectaron respuestas de células T CD4+ comparables frente a estas variantes de interés.

Conclusión. La administración de dos dosis de CoronaVac® fue inmunogénica en sujetos de 3 a 17 años, induciendo la secreción de anticuerpos neutralizantes y activando las células T CD4+ contra el SARS-CoV-2 y sus variantes.

Financiamiento: SINOVAC Biotech, FONDECYT N°1190156,1211547,1190830. ANID-Millennium Science Initiative Program ICN09_016(P09/016-F).El FIC-R 2017 (Código BIP: 30488811-0).

**PERFIL DE SEGURIDAD Y PROTECCIÓN CONTRA COVID-19 DE DOS DOSIS DE REFUERZO CON VACUNA INACTIVADA PARA SARS-COV-2 (CORONAVAC®).**

Katia Abarca Villaseca^{1,2,4}, Carolina Iturriaga¹, Marcela Urzúa², Nicole Le Corre¹, María Angélica Domínguez³, Carolina Fernández², Augusto Pineda², Susan Bueno⁴, Pablo González⁴, José Vicente González⁵, Pilar Espinoza⁶, Carlos Pérez⁶, Álvaro Rojas⁷, Marcela Potin¹, Marcela González⁸, Daniela Fuentes⁹, Paulina Donato^{9,10}, Paula Guzmán¹¹, Paula Muñoz¹², Alexis Kalergis^{4,13}

(1) Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátricas, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. (2) División de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile. (3) Departamento de Salud Pública, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. (4) Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia. Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile. (5) Departamento de Farmacia, Facultad de Química y de Farmacia, Pontificia Universidad Católica de Chile. (6) Hospital Félix Bulnes (7) Departamento de Enfermedades Infecciosas del adulto, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile (8) Hospital Gustavo Fricke, Universidad de Valparaíso (9) Hospital Carlos van Buren, Universidad de Valparaíso (10) Hospital Sótero del Río (11) Clínica Universidad de Los Andes, Santiago (12) Clínica Alemana de Santiago, Universidad del Desarrollo (13) Departamento de Endocrinología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción. La pandemia de SARS-CoV2 ha requerido del desarrollo y evaluación de distintas plataformas de vacunas. Entre ellas, CoronaVac® (Sinovac Life Sciences, China), ha sido la más ampliamente usada en Chile y motivo de varios estudios clínicos. Este equipo de investigación ha conducido el estudio CoronaVac03CL en adultos y reportó previamente los resultados de seguridad y eficacia comparada de dos esquemas de vacunación inicial, separados por 14 y 28 días, en 2295 participantes. El presente estudio muestra los resultados de seguridad y de casos COVID-19 con la administración de una primera (D3) y una segunda dosis de refuerzo (D4) de CoronaVac®. Los objetivos fueron analizar los EA solicitados locales y generales durante los 7 días posteriores a cada dosis, los EA serios (EAS) y la ocurrencia de COVID-19 hasta 100 días después de la segunda dosis de refuerzo.

Métodos. Estudio clínico multicéntrico, en trabajadores de la salud y población general adulta que recibió las dos dosis iniciales de CoronaVac® en el estudio CoronaVac03CL. Se excluyeron embarazadas, personas con inmunodeficiencias o enfermedades crónicas no controladas y quienes recibieron otra vacuna por la campaña ministerial. Los participantes fueron observados por 30 minutos posterior a cada dosis, para detectar posibles eventos adversos (EA) inmediatos. Se instruyó a los participantes a registrar en una tarjeta diaria los EA locales y sistémicos que presentaran durante los 7 días posteriores a cada dosis, así como reportar EA serios (SAE) y síntomas de COVID-19 durante todo el seguimiento (6 meses post D3 y 100 días post-D4). Ante la presencia de al menos un síntoma de COVID-19 por más de dos días, se les realizó PCR, que se repitió a las 48 h en caso de resultar negativa y continuar los síntomas. Los casos confirmados fueron seguidos hasta su resolución y clasificados en su intensidad usando la escala OMS (COVID-19 sintomático score 2-10). 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; además, fue registrado en ClinicalTrials.gov, NCT04651790.

Resultados: La primera dosis de refuerzo (D3) se administró del 23 de agosto al 24 de noviembre de 2021, en ocho centros, seis en RM y dos en V Región, con 1471 enrolados. La segunda dosis de refuerzo (D4) se administró del 23 de febrero al 19 de mayo de 2022, a 739 participantes, en seis centros, cuatro en RM y dos en V Región. Completaron el seguimiento post-dosis 1441 y 723, respectivamente. Para cada dosis, 52,2 y 51% eran mujeres; 29 y 35,6% ≥60 años (promedio edad 46,7 ± 16,3 y 49,3 ± 16,3), las co-morbilidades más frecuentes fueron obesidad (21,6 y 27,5%), hipertensión arterial (18,4 y 23,8%), rinitis alérgica (12,7 y 12%), diabetes mellitus o resistencia a insulina (5,4 y 6,4%), asma (6,5 y 5,8%). El EA local más frecuente fue dolor en el sitio de inoculación (32% post-D3 y 24,6% post-D4), que fue menos frecuente en ≥60 años (13,3 y 13,5%). Los otros EA locales fueron reportados por <5% de los vacunados. La gran mayoría (97,5%) de los EA locales fueron leves. El EA sistémico más frecuente fue cefalea (17,9 y 14,9%), seguido por fatiga (14,2 y 12,8%) y mialgias (15 y 13,1%). Los demás EA fueron infrecuentes (<8%), reacciones alérgicas menores (1%) y fiebre (< 1%). Los ≥60 años reportaron significativamente menor frecuencia de cefalea y mialgias. Tras la D4 dolor, cefalea y fatiga fueron menos frecuentes que tras las dosis previas (p<0,001); >90% de los EA sistémicos fueron grado 1 o 2. No hubo reacciones anafilácticas. Hubo 78 EAS en 76 participantes, ninguno relacionado a la vacuna; 9 embarazos, 8 llegaron a término, con recién nacidos sanos. Post-D3 hubo 167 casos de COVID-19 confirmados, 163 ≥14 días post-dosis (11,3% de los vacunados), todos intensidad leve (score 2). Post-D4 hubo 76 casos de COVID-19 confirmados, 72 ≥14 días post-dosis (10% de los vacunados), dos score 3 (necesidad de ayuda, pero sin hospitalización), resto todos score 2. La frecuencia de COVID-19 fue similar en hombres y mujeres, y menor en ≥60 años y en población general comparada con trabajadores de la salud (ambos p=0,001).

Conclusiones: CoronaVac® administrada como primera y segunda dosis de refuerzo mostró un muy buen perfil de seguridad, particularmente en ≥60 años. La frecuencia de EA fue menor que tras las dos dosis iniciales. Las dosis de refuerzo mostraron una muy buena protección contra COVID-19 grave. Financiamiento: Fondos Gubernamentales y aportes de privados.



RESPUESTA HUMORAL Y CELULAR INDUCIDA POR UN SEGUNDO REFUERZO DE UNA VACUNA SARS-COV-2 INACTIVADA EN ADULTOS

Felipe Melo-González^{1,2,3}, Constanza Méndez^{1,2}, Hernán Peñaloza^{1,2}, Bárbara Schultz^{1,2}, CoronaVac03CL Study Group^{1,2}, José González-Aramundiz^{1,5}, Pablo González^{1,2}, Katia Abarca^{1,4}, Susan Bueno^{1,2}, **Alexis Kalergis**^{1,6}

(1) Millennium Institute on Immunology and Immunotherapy, Santiago, Chile

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

(3) Universidad Andrés Bello, Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias de la Vida, Santiago, Chile

(4) Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátrica, División de Pediatría, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Santiago, Chile

(5) Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Farmacia, Facultad de Química y de Farmacia, Santiago, Chile.

(6) Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Escuela de Medicina, Santiago, Chile

Introducción. La variante SARS-CoV-2 ómicron ha desafiado el control de la pandemia de COVID-19 incluso en países altamente vacunados. Si bien un segundo refuerzo de vacunas de ARNm mejoró la inmunidad contra el SARS-CoV-2, no se han estudiado las respuestas humerales y celulares inducidas por un segundo refuerzo de una vacuna de SARS-CoV-2 inactivada.

Métodos. Este ensayo clínico se realizó en Chile en 8 sitios diferentes (clinicaltrials.gov NCT04651790). Voluntarios enrolados en el estudio fueron vacunados con dos dosis de Coronavac®, separadas por cuatro semanas. Posteriormente, los participantes fueron vacunados con una primera dosis de refuerzo de la misma vacuna seis meses posteriores a la primera dosis y recibieron una segunda dosis de refuerzo doce meses posteriores a la primera dosis. El total de sujetos que recibió dos dosis de refuerzo fue de 138 participantes enrolados en solo un centro del estudio. De estos participantes, se evaluaron 87 sujetos para inmunidad humoral y 49 sujetos para inmunidad celular.

Resultados. En los voluntarios que recibieron cuatro dosis de CoronaVac® se observó un aumento de la respuesta de neutralización contra el virus ancestral. Por el contrario, la presencia de anticuerpos neutralizantes contra la variante ómicron fueron deficientes en comparación a la cepa ancestral. Por otro lado, muestras de PBMC desde los voluntarios mostraron una activación equivalente de linfocitos T CD4⁺ específicos y producción de IFN- γ cuando se estimularon con un megapool de péptidos derivados de la proteína *spike* del virus ancestral o la variante ómicron.

Conclusión. La administración de una segunda dosis de refuerzo de CoronaVac® no mejoró la respuesta neutralizante contra la variante de ómicron en comparación con la primera dosis de refuerzo, pero ayudó a mantener una respuesta robusta de células T CD4⁺ específicas.

Financiamiento: El estudio fue financiado por el Ministerio de Salud de Chile, CPC, SINOVAC Biotech. NIH NIAID, N° 75N93021C00016, 75N9301900065. IMII ANID ICN09_016/ICN2021_045. FIC-R 2017 (Cód BIP: 30488811-0).



EFFECTIVIDAD DE LA VACUNA CONTRA COVID-19 GRAVE Y FACTORES DE RIESGO TRAS 4-6 MESES DESPUÉS DE UNA CAMPAÑA DE VACUNACIÓN MASIVA EN CHILE: UN ESTUDIO PROSPECTIVO DE CASOS Y CONTROLES

Cinthya Urquidí², Emilio Santelices¹, Anne J. Lagomarcino Lagomarcino¹, Maria Teresa Valenzuela², Juan Pablo Torres¹, Sergio Muñoz³, Miguel O’Ryan¹

(1) Universidad de Chile, Av. Independencia 939, Independencia, Santiago, Chile.

(2) Universidad de los Andes, Medicina, San Carlos de Apoquindo 1200, Santiago, Chile

(3) Universidad de la Frontera, Medicina, Av. Francisco Salazar 01145, Temuco, Chile. Av. Francisco Salazar 01145, Temuco, Chile

Antecedentes: Los estudios que evalúan la efectividad de la vacunación (EV) para Covid-19 en condiciones reales de la vacuna carecen en gran medida de controles pareados, lo que genera dudas sobre el rol de potenciales confusores y otros factores de riesgo en la estimación de la EV. Nuestro objetivo fue determinar la EV en la prevención de Covid-19 grave y muerte en Santiago de Chile, utilizando un diseño de control de casos dobles. También evaluamos el rol de los factores de riesgo, incluidas las comorbilidades, estilo de vida y medidas de autocuidado.

Métodos: Estudio observacional multicéntrico de casos y controles emparejados (1:3) en adultos mayores de 18 años. Para cada caso de Covid-19 hospitalizado en UCI, se reclutó un control hospitalario y dos controles comunitarios emparejando por edad, sexo y fecha de ingreso hospitalario y barrio de residencia.

Resultados: Para el ingreso en la UCI, la VE de pares emparejados fue de 91,3% (IC 95%: 83,8-95,3 %) para un esquema de vacunación completo y de 54,6% (IC del 95 %: 8,1-78,1 %) para vacunación parcial. Para casos versus controles hospitalizados emparejados, VE para vacunación completa fue 87,7% (IC 95%: 67,5-95,3%) y no fue significativo para vacunación parcial. En comparación solo con los controles comunitarios, la VE para la vacunación completa fue de 98,2% (IC 95%: 92,5-99,9%) y de 85,6% para la vacunación parcial (IC 95%: 46,9-96,0%). Bajo nivel educacional, enfermedad crónica preexistente, salir a trabajar con frecuencia se asociaron significativamente con un mayor riesgo de hospitalización en la UCI debido a Covid-19, mientras que la alta adherencia a intervenciones no-farmacológicas fueron protectoras. Se encontró una interacción significativa y positiva del esquema completo de vacunación con uso del sistema de salud y negativa con una alta exposición al virus ($p < 0,001$).

Conclusiones: Tras dos semanas después de la vacunación completa, la EV para prevenir ingreso a UCI, enfermedad grave y muerte por Covid-19 estuvo cerca del 90%, consistente con la evidencia. La VE de vacunación parcial fue significativamente menor y no significativa. Identificamos factores de riesgo y protectores de hospitalización a UCI por Covid-19, y factores conductuales de alta exposición al virus y uso de sistemas de salud que influyen en la VE.

Financiamiento: The study received funding from the Confederación para la Producción y el Comercio help support staff.



DESCRIPCIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LAS INFECCIONES VIRALES DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR IDENTIFICADAS POR PANEL FILMARRAY DURANTE LA PANDEMIA DE COVID EN 3 HOSPITALES PEDIÁTRICOS DE CHILE

C032

Paulina Silva Toledo¹, Jan Wilhelm¹, Cecilia Piñera², Lorena Tapia³, Juan Pablo Torres¹, Salome Rivera¹, Verónica de la Maza¹

(1) Universidad de Chile., Infectología, Facultad de medicina, Hospital Calvo Mackenna, Santiago, Chile

(2) Universidad de Chile., Infectología, Medicina, Hospital Exequiel Gonzalez Cortes, Santiago, Chile

(3) Universidad de Chile, Infectología, Medicina, Hospital Roberto del Rio, Santiago, Chile

Introducción: Las infecciones del tracto respiratorio inferior son la causa más importante de morbilidad y mortalidad infantil en todo el mundo. Desde el inicio de la pandemia de COVID-19, la circulación de los virus respiratorios estacionales cambió. Nuestro estudio describe el patrón de circulación, temporalidad, co-infección de los virus respiratorios más comunes durante la segunda ola del SARS-CoV-2, identificada por Inmunofluorescencia y biología molecular y el impacto que tuvo un diagnóstico precoz en el tratamiento de los pacientes.

Objetivo: Describir la circulación, temporalidad y co-infección de los principales virus respiratorios durante la segunda ola de SARS-Cov-2, utilizando técnica de biología molecular y evaluar el impacto de un diagnóstico molecular precoz en el tratamiento de los pacientes.

Métodos: Se realizó un estudio prospectivo, observacional, no ciego, en pacientes pediátricos con diagnóstico de infección de vía respiratoria inferior, ingresados en tres hospitales terciarios pediátricos durante la pandemia de COVID-19 (julio de 2021 a enero de 2022). Se evaluaron las características demográficas y clínicas de todos los pacientes incluidos en el estudio. A todos los pacientes se les realizó inmunofluorescencia directa, panel respiratorio FilmArray® y PCR SARS-CoV-2. El análisis estadístico se realizó mediante el programa R.

Resultados Un total de 598 pacientes ingresaron al estudio. El 54,4% eran de sexo masculino. El 86,7% estaba vacunado contra la influenza. El estado de la vacuna contra el SARS-CoV-2 fue diferente en todos los grupos según las normas gubernamentales al momento del ingreso. El 30,7% de las muestras fueron positivas por inmunofluorescencia, frente a 82% por FilmArray®. Un 5,6 % de los pacientes ingresados tuvieron PCR positiva para SARS-CoV-2. La co-infección viral estuvo presente en 13,4% de los pacientes, tres virus en 0,6% y SARS-CoV-2 en 2,8%. Los virus más identificados fueron el VRS (42,7%), rinovirus (41,5%) e influenza A (2,3%). El uso de antimicrobianos fue de 11,3% en pacientes con virus identificados y 28,1% en pacientes sin virus identificado. Los pacientes con rinovirus tenían mayor edad al ingreso, tuvieron menos co-infección y más uso de agonistas-β2 inhalados y corticosteroides. No se observó mortalidad en ninguno de los grupos.

Conclusión: La pandemia de COVID-19 tuvo un impacto en la estacionalidad de la circulación de los virus estacionales, con un pico inusual en la primavera de 2021, y en morbilidad y mortalidad, con menos hospitalizaciones de niños y muertes en comparación con años anteriores.

Financiamiento: Proyecto Fondecyt



RESPUESTA INMUNE DE LINFOCITOS T REGULADORES Y CITOQUINAS DURANTE EPISODIOS DE GASTROENTERITIS AGUDA POR ROTAVIRUS Y/O NOROVIRUS EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS, Y SU RELACIÓN CON LA SEVERIDAD CLÍNICA.

Sergio George¹, Juan Pablo Torres², Natalie Espinoza³, Nora Mamani⁴, Mauricio Farfán^{2,3}, Mauricio Olivares², Miguel O'Ryan⁴

(1) Universidad de Chile, Programa de Doctorado en Ciencias Médicas y Especialidad, Facultad de Medicina, Av. Independencia 1027, Santiago, Chile

(2) Universidad de Chile, Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Oriente, Facultad de Medicina, Av. Independencia 1027, Santiago, Chile

(3) Hospital de Niños Dr. Luis Calvo Mackenna, Antonio Varas 360, Santiago, Chile

(4) Universidad de Chile, Programa de Microbiología y Micología, Facultad de Medicina, Av. Independencia 1027, Santiago, Chile

Introducción: Rotavirus (RV) y norovirus (NV) son los principales agentes etiológicos de gastroenteritis aguda (GEA) en niños menores de 5 años, causando desde cuadros leves a graves. Se conoce la importancia de la respuesta inmune humoral y de linfocitos T (LT) citotóxicos en la erradicación de la infección; sin embargo no hay certeza sobre rol de los linfocitos T reguladores (LTreg), importantes en mantener la homeostasis de la barrera intestinal, y de citoquinas asociadas a estos (IL-10 y TGFβ) en el curso clínico de la infección.

Objetivos: Describir la respuesta LTreg en sangre periférica y de citoquinas plasmáticas en niños <5 años cursando GEA por RV y/o NV en comparación con controles sanos; y determinar la asociación entre la respuesta de LTreg y citoquinas con la severidad clínica de los episodios de GEA.

Metodología: Se reclutaron niños <5 años que ingresaron al Hospital Luis Calvo Mackenna (HLCM) por GEA en el periodo 2019-2021. Se realizó estudio etiológico en deposiciones (FilmArray™) para detectar RV y/o NV, y se clasificó su gravedad según score de Vesikari. Se realizó cuantificación de la población de LTreg (CD4+CD25+CD127lowFOXP3+) y de LTCD4 efectores (LTeff: CD4+CD25-FOXP3-) en sangre periférica por citometría de flujo, además de la expresión de integrina α4β7, marcador de destinación al intestino en cada población circulante. Se realizó cuantificación de citoquinas plasmáticas por *Luminex* (Citoquinas regulatorias IL-10 y TGFβ; y citoquinas Th1: IFN-γ, TNF-α; Th2: IL-4, IL-5, IL-13; Th17: IL-17A, IL-21, IL-22). Se compararon con controles sanos sometidos a cirugía electiva o en control ambulatorio por patologías menores en el mismo hospital.

Resultados: Se reclutaron 25 controles sanos (mediana edad 23 meses) y 45 casos de GEA (mediana edad 16 meses), de los cuales 27 (60%) fueron positivos para RV, 13 (29%) para NV y 5 (11%) para ambos. En 25 (56%) de los casos se detectó co-infección con bacterias. **A. Respuesta inmune en casos vs. controles:** los niños cursando GEA por RV y/o NV tuvieron menos % de LT eff circulantes (mediana 82,5 v/s 85,4%, p=0,01), mayor % de LTreg con destinación intestinal (mediana 11,8 v/s 8,4, p=0,04), y mayor concentración plasmática de IL-10 (mediana 6,9 v/s 3,2 pg/ml, p<0,0001) e IFN-γ (mediana 12,4 v/s 7,4 pg/ml, p=0,03) respecto a controles sanos, sin diferencias en otras citoquinas. **B. Respuesta inmune y severidad de GEA:** Se separaron los casos de GEA en 2 grupos: Muy severos (Vesikari >15, n=25), o moderados-severos (Vesikari <15, n=20). Los casos más severos tuvieron mayor % de LTeff con homing intestinal (mediana 9,0 v/s 4,6%, p=0,003) pero menor % de LTeff totales circulantes (mediana 79,6 v/s 83,3%, p=0,005) respecto a los casos menos severos, sin diferencias en la población de LTreg ni en citoquinas pro o antiinflamatorias. **C. Respuesta inmune y etiología de GEA:** La co-infección bacteriana se asoció a un menor % de LTreg con destinación intestinal respecto a infección por virus como agente único (mediana 15,4 v/s 8,4%, p=0,02), pero sin relación con gravedad. Los casos de RV tuvieron menos % de LTeff que NV (media 79,7 v/s 84,4%, p=0,01), sin diferencias significativas en la población de LTreg ni en la gravedad.

Conclusiones: En niños cursando GEA por RV y/o NV existe una respuesta de LTreg destinados al intestino, pero no relacionada con la gravedad del cuadro, siendo el primer estudio que evalúa esta asociación. La función de la respuesta de LTreg durante la infección viral es una interrogante por resolver, y puede asociarse a una recuperación de la homeostasis intestinal una vez resuelta la infección. La mayor respuesta de LTeff destinados al intestino asociada a una mayor severidad puede traducir una respuesta inmune celular efectora necesaria para erradicar una mayor carga viral, siendo un mecanismo a investigar en el desarrollo de vacunas.

Financiamiento: BECA CONICYT DOCTORADO NACIONAL 21160391



IMPACTO DE LA PANDEMIA SARS-COV-2 EN LA MORTALIDAD DE PACIENTES CON RECIENTE DIAGNOSTICO DE VIH EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE LA REGIÓN METROPOLITANA

Joaquín Faúndez Ahumada¹, Natalia Alarcón Cucoch-petraello¹, Catalina Cortés Concha¹, Joaquín Young Olmedo¹, Alan Donoso Galeanni¹, Francisco Zamora Vargas^{1,2}

(1) Universidad de Santiago, Medicina, Ciencias Medicas, Av. Libertador Bernardo O'Higgins, Santiago de Chile, Chile

(2) Hospital de Urgencia y Asistencia Publica, Infectologia, CURICÓ 345, Santiago, Chile

Introducción: La pandemia por el virus SARS-CoV2, significó una saturación del sistema sanitario, en especial en el periodo 2020 y 2022. Una de las principales consecuencias fue el abandono casi completo de los programas de búsqueda y seguimiento de patologías crónicas como el VIH. En nuestro país las cifras prepandemia de diagnóstico tardío y enfermedad avanzada ya se había identificado como un problema de salud pública. Por otra parte, en Chile se estima que a finales de 2020 la población migrante se duplicó respecto al censo de 2017, llegando a aproximadamente 1.400.000 de personas (7,5% del total). En nuestro centro se realizó un estudio prepandemia (2014-2018) donde se observó una mortalidad de pacientes con VIH de reciente diagnóstico de 13,9%.

Objetivo: Describir el perfil epidemiológico y las consecuencias de la saturación del sistema sanitario por la pandemia SARS-CoV-2 en mortalidad y enfermedad avanzada en los pacientes con diagnóstico reciente de VIH entre 2020-2022 en un hospital terciario de la Región Metropolitana.

Métodos: Estudio descriptivo en que se incluyen los pacientes con VIH de reciente diagnóstico, entre enero 2020 y junio 2022, en el Hospital de Urgencia y Asistencia Pública. Para ello se usó una base de datos de uso clínico, donde se recogieron variables como sexo, edad, nacionalidad, diagnóstico sindromático de ingreso, ingreso en UPC, días de estadía, cifras de CD4, carga viral, diagnóstico al alta y mortalidad. El análisis de datos se realizó a través del modelo de regresión logística (asociación) o t de student (diferencia). Los datos fueron procesados en Excel con Microsoft 365.

Resultados: Del total pacientes de reciente diagnóstico de VIH (n=223), 85% correspondió al sexo masculino y 82% a menores de 50 años. Respecto a la nacionalidad, 91 pacientes fueron chilenos (40,8%), 50 venezolanos (22,4%) y 20 colombianos (8,9%). El nivel de CD4 menor a 200 céls/mm³ fue 79% y 49,6% menor a 50 céls/mm³. Un 64,5% de las muestras tenían carga viral VIH mayor a 100.000. El motivo de consulta más común fue falla respiratoria (26%), seguido de síndrome febril (15%). El promedio de días de hospitalización fue 17 días. La mortalidad global durante el período analizado fue 25,2%, siendo mayor durante el periodo de marzo a diciembre de 2020 (29,6%) que en el periodo correspondiente a enero de 2021 a junio de 2022 (22,4%).

Conclusión: La mortalidad de los pacientes con reciente diagnóstico de VIH en el periodo 2020-2022 aumentó significativamente con respecto a periodos anteriores (2014-2018) 25% en el primero periodo vs 13,9% en el segundo. Durante el primer año de pandemia fue de 29,6 vs 13,9%. Estos resultados sugieren que la pandemia por el virus SARS-CoV2 tuvo un impacto negativo en el proceso de atención en urgencia de la enfermedad por VIH.

C034



SEROPREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A SÍFILIS Y HERPES GENITAL EN UNA POBLACIÓN MIGRANTE DURANTE SU TRANSITO POR CHIAPAS, MEXICO, EN LOS AÑOS 2021-2022

Miguel Angel Sanchez Aleman¹, Santa García Cisneros¹, Angel Rogel¹, Rogelio Danis Lozano², Maria Olamendi Portugal¹, Hector Rincón León³, Mano Amiga⁴, Antonia Herrera Ortiz¹

(1) Instituto Nacional de Salud Pública, Centro de Investigación sobre Enfermedades Infecciosas, Cuernavaca, Mexico

(2) Instituto Nacional de Salud Pública, Centro Regional de Investigación en Salud Pública, Tapachula, Mexico

(3) Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación Delegacional de Investigación en Salud, Tapachula, Mexico

(4) Una mano Amiga en la lucha contra el Sida, AC, Tapachula, Mexico

Antecedentes: La población migrante presenta diferentes vulnerabilidades, sociales, económicas y culturales. Se cree que las mujeres están dispuestas a tener relaciones sexuales para facilitar su tránsito, sin embargo, también los hombres recurren al intercambio sexual, ya sea por alimento o alojamiento. Por otra parte, se ha documentado una reemergencia de sífilis alrededor del mundo, y posiblemente de otras infecciones de transmisión sexual (ITS), en diversos grupos poblacionales como mujeres embarazadas, hombres que tienen sexo con hombres y personas que viven con VIH.

Objetivos: Determinar la prevalencia de anticuerpos contra *Treponema pallidum* (sífilis) y virus herpes simple tipo 2 (VHS-2), así como los factores asociados a dichas infecciones entre migrantes en tránsito en Tapachula, Chiapas, México.

Material y Métodos: De octubre del 2021 a julio del 2022, se asistió a dos albergues para migrantes, invitando a participar a personas mayores de 18 años, de cualquier nacionalidad. Previo consentimiento informado, las personas contestaron un cuestionario, donaron una muestra de sangre y se les realizó una prueba rápida para sífilis, dándoles tratamiento en caso de requerirlo. Las muestras de sangre se alicuotaron y se mantuvieron a -20°C hasta su procesamiento. Se detectaron anticuerpos contra VHS-2 con un ELISA (Anti-HSV-2 (gG2,IgG)-EUROIMMUN), confirmando por western blot (Anti-HSV-1/HSV-2 gG-2 EUROLINE-WB (IgG/IgM)). Para la detección de anticuerpos contra *T. pallidum* se utilizó adicionalmente un ELISA (bioelisa Syphilis 3.0, Biokit). Se calculó la seroprevalencia con intervalos de confianza al 95 % (IC_{95%}) y se evaluaron los factores asociados mediante pruebas de X², considerando estadísticamente significativo p<0,05. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 27.0

Resultados: Participaron 482 migrantes, 48,1% eran mujeres, 45,9% tenían entre 18-29 años, 47,1% reportó estudios de primaria/secundaria y un 10% mencionó consumo de drogas. En relación al país de origen: 34% Honduras, 17,8% Venezuela, 13,7% El Salvador, 11,2% Guatemala, 9,1% Haití, 8,1% Nicaragua, 5,2% otros países de América y 0,6% otros países. En cuanto a las variables clínicas, al 45,9% le habían realizado la prueba de VIH, 10,6% tenían antecedente de ITS y 7,9% de las mujeres indicaron haber estado embarazadas alguna vez en la vida. Relacionado al comportamiento sexual, 20,3% inició su vida sexual entre los 8-13 años, 48,5% nunca había usado condones y 12,4% había tenido 5 o más parejas sexuales. El 8,1% reportó sexo recompensado, 19,1% parejas ocasionales y 29,9% relaciones sexuales anales. La seroprevalencia de VHS-2 fue 30,9% (IC_{95%} 27,0-35,2), siendo mayor en mujeres (33,2%) que en hombres (28,8%), sin ser estadísticamente significativo (p=0,297). En relación a la sífilis, 10,4% (IC_{95%} 7,9-13,4) presentaron anticuerpos contra *T. pallidum*, la prevalencia fue mayor en hombres (16,8%) que en mujeres (3,4%), (p<0,001). Entre las variables asociadas tanto a sífilis como a herpes, se encontró la edad, el antecedente de haberse realizado una prueba de VIH, el número de parejas sexuales, el reporte de una ITS previa, el haber tenido sexo recompensado, parejas ocasionales, parejas del mismo sexo, relaciones sexuales anales y relaciones sexuales orales.

Conclusiones: Se encontró una alta prevalencia de ITS en esta serie de población migrante. La sífilis se confirma como una infección re-emergente, inclusive en las mujeres. La población migrante presenta vulnerabilidades asociadas al comportamiento sexual, por lo que se deben enfocar medidas de prevención dirigidas a este grupo poblacional.

Financiamiento: Organización Panamericana de la Salud

C035

**MICROBIOTA VAGINAL E INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN ADOLESCENTES Y JÓVENES EMBARAZADAS DEL ESTADO DE MORELOS, MÉXICO.**

Antonia Herrera Ortiz¹, Miguel Ángel Sánchez Alemán¹, Julio César Muñiz Salgado¹, Ma Leonidez Olamendi Portugal¹, Santa García Cisneros¹, Dayana Nicté Vergara Ortega¹, Rocío Arias Morales¹, Damaris Cabrera Cabrera¹, Regina Arroyo Hurtado¹, Gabriela Juárez de la Cruz¹

(1) Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), Laboratorio de Serología e Infecciones de Transmisión Sexual, Centro de investigación Sobre Enfermedades Infecciosas (CISEI), Avenida Universidad 655 CP 62100, Cuernavaca, Morelos, México

Introducción: La microbiota vaginal es una barrera biológica protectora para la invasión de microorganismos patógenos. Las alteraciones en la microbiota vaginal se asocian a diversas enfermedades incluyendo vaginosis bacteriana (VB) y/o infecciones de transmisión sexual (ITS), virales, bacterianas, parasitarias o micóticas. El aumento en la frecuencia de embarazos en adolescentes y mujeres jóvenes, junto con el inicio temprano de relaciones sexuales, el desuso de métodos anticonceptivos y los comportamientos de riesgo, vuelve más vulnerable a este sector poblacional.

Objetivos: Analizar la diversidad morfológica de la microbiota vaginal y su asociación con la presencia de ITS (VHS-2, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Treponema pallidum* y *Candida* spp) en adolescentes y jóvenes embarazadas del estado de Morelos.

Material y método: Se realizó un estudio en adolescentes embarazadas (12 a 19 años) y jóvenes (20 a 24 años) que acudieron a consulta prenatal en dos centros de salud de Morelos, México, entre octubre de 2018 y marzo de 2020. Participaron 502 embarazadas, quienes contestaron un cuestionario sobre características sociodemográficas, clínicas y de salud reproductiva, se les tomaron muestras de sangre y exudado vaginal. A partir de los exudados vaginales se realizaron frotis para tinción de Gram y se analizaron al microscopio para identificar la presencia de bacilos grampositivos, coccobacilos grampositivos y negativos, *Candida* spp y *T. vaginalis*. La clasificación de la microbiota se realizó por el sistema de puntuación de Nugent, microbiota normal (0 a 3 puntos), intermedia (4 a 6) o VB (7 a 10). Se determinó la seroprevalencia de anticuerpos IgG contra VHS-2 (ELISA y Western blot, Euroimmun) y de anticuerpos contra *T. pallidum* (Serodia TP-PA, seguida de VDRL). De las muestra de exudado vaginal se obtuvo el ADN para determinar la diseminación vaginal de VHS-2, por qPCR del gen *UL30* de VHS-2, así como la detección de *C. trachomatis* (amplificación de un fragmento del gen ompA).

Resultados: El 43,4% de las embarazadas presentaron microbiota normal, 25,3% intermedia y 31,2% VB. La prevalencia de VB fue mayor entre las mujeres en el segundo trimestre de embarazo (38,8%; IC95% 31,2-46,9), así como en las jóvenes (51,6%; IC95% 43,5-59,6). La prevalencia de *Candida* spp y *T. vaginalis* fue 10,5% y 2,3%; respectivamente. La prevalencia de anticuerpos contra VHS-2 fue del 8,6% (IC95% 6-11), siendo más alta en jóvenes (12,1%) que en adolescentes (4,3%; OR=3,1, IC95% 1,47-6,37). Entre las seropositivas a VHS-2, el 39% presentaba diseminación vaginal de VHS-2 (IC95% 24-55) y de estas, el 50% se encontraban en el tercer trimestre (OR=3,0, IC95% 0,58-15,36). En cuanto a infección por *C. trachomatis* se determinó una prevalencia de 12,9%, se encontró que las mujeres que usan métodos anticonceptivos hormonales tenían mayor riesgo de tener *C. trachomatis* (21,9% vs 11,5, p=0,02) así como las que eran seropositivas a VHS-2 (29,3 versus 11,8, p=0,002). Finalmente, la prevalencia de sífilis fue de 0,9%, y de sífilis activa fue 0,4%.

Conclusiones: La prevalencia de microbiota vaginal alterada entre las adolescentes y jóvenes embarazadas fue alta, encontrando microorganismos causantes de VB, candidiasis y tricomoniasis, así como una alta prevalencia de infecciones de transmisión sexual. La alta frecuencia de diseminación vaginal de herpes es relevante por la posibilidad de transmisión vertical, sobre todo en el tercer trimestre del embarazo. La prevalencia de sífilis adquirida en el embarazo no solo evidencia la reemergencia de esta infección, sino la necesidad de una vigilancia más estrecha. Debido al riesgo que representan por su asociación a parto prematuro, aborto espontáneo, ruptura prematura de membranas, colonización del neonato al momento del parto y mayor riesgo de muerte materna o fetal, estas infecciones deberían vigilarse estrechamente durante la atención primaria del embarazo de las adolescentes y jóvenes.

Financiamiento: Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología "FONDO INSTITUCIONAL DEL CONACYT" (FOINS)

**RESISTENCIA Y VIRULENCIA DE AISLADOS DE ACINETOBACTER BAUMANNII DEL COMPLEJO CLONAL 15 AISLADOS EN CHILE**

Pablo Araya Vega¹, Ingrid Pinto Borguero², Ricardo Fuentes Pardo², Helia Bello-Toledo¹, Gerardo González-Rocha¹, Andrés Opazo-Capurro¹

(1) Laboratorio de Investigación en Agentes Antibacterianos (LIAA), Departamento de Microbiología, Facultad de ciencias Biológicas, Universidad de Concepción., Concepción, Chile

(2) Grupo de Procesos en Biología del Desarrollo (GDeP), Departamento de Biología Celular, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción, Concepción, Chile

Introducción. *Acinetobacter baumannii* es un importante patógeno humano, que causa neumonía asociada a ventilación mecánica, infecciones del tracto urinario y bacteriemias. La OMS categorizó a *A. baumannii* resistente a carbapenémicos (ABRC) como un patógeno de prioridad crítica para el estudio y desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas. En esta especie, la expresión de carbapenemasas del tipo OXA corresponden al principal mecanismo de resistencia a carbapenémicos, existiendo 2 grupos: (1) intrínsecas (familia OXAAb), las que por sí solas no otorgan resistencia, pero sí cuando hay una secuencia de inserción río arriba de *bla*_{OXA}; (2) adquiridas, asociadas a elementos genéticos móviles, que corresponden a los grupos de OXA -23, -24, -58 y -143, que si otorgan resistencia por sí solas. Si bien la resistencia es la principal característica de *A. baumannii*, su virulencia es relevante, con factores que permiten su persistencia en el ambiente hospitalario y facilitando la generación de infecciones. Algunos de estos factores son: cápsula, capacidad de formar biopelículas y sistemas de secreción, que le otorgan ventajas sobre otros microorganismos, así como favorecer su adaptación a diversas condiciones. Por otro lado, la estructura de la población de ABRC es heterogénea y se ha evidenciado la expansión clonal de linajes predominantes a nivel mundial, los que corresponden a complejos clonales (CC) I, II y III. No obstante, la evidencia demuestra que no son prevalentes en hospitales chilenos, pudiendo indicar que las cepas circulantes en Chile presentarían características únicas de resistencia y virulencia.

Objetivo. Caracterizar la resistencia y virulencia de cepas de ABRC de los linajes predominantes en Chile

Materiales y método. *Cepas bacterianas:* Se incluyeron 33 cepas del cepario del Laboratorio de Investigación en Agentes Antibacterianos de la U. de Concepción, almacenadas a -80° C. *Perfiles de susceptibilidad:* Se determinaron mediante difusión en disco, a los siguientes antibióticos: meropenem, imipenem, cefepime, cefotaxima, ceftazidima, levofloxacina, ciprofloxacina, piperacilina/tazobactam, ampicilina/sulbactam, gentamicina, amikacina, sulfametoxazol/trimetoprim y tetraciclina. *Caracterización genotípica:* Se realizó la extracción de ADN con la matriz InstaGene® (Bio-Rad). Los genomas se secuenciaron por Illumina NextSeq 2000, estos se ensamblaron utilizando el algoritmo SPAdes, posteriormente se pesquisó genes de resistencia mediante *The Comprehensive Antibiotic Resistance Database* (CARD). Los factores de virulencia se investigaron con la plataforma *Virulence Factor Database* y los secuenciotipos (STs) a través de PubMLST. *Ensayos de virulencia:* Se utilizaron grupos de 10 huevos de pez cebra (*Danio rerio*) (48 h post fecundación) en el ensayo de virulencia de 3 cepas, utilizando como control la cepa *A. baumannii* ATCC 19606. Se probaron 2 inóculos bacterianos diferentes y los resultados se expresaron mediante curvas de Kaplan-Meier.

Resultados. Las cepas fueron resistentes a múltiples antimicrobianos, evidenciando un elevado número de cepas (31) resistentes a ambos carbapenémicos. Las cepas se distribuyeron en 6 diferentes STs: ST15 (31%), ST318 (24%), ST162 (15%), ST109 (12%), ST1 (12%) y ST876 (3%). Se detectaron múltiples genes de resistencia a antibióticos como aminoglucósidos (*aph*, *ant*, *aac*), sulfonamidas (*sul1*, *sul2*), cefalosporinas (*adc*) y carbapenemasas. Cada ST presentó prevalencia de diferentes variantes de OXA intrínsecas y adquirida, así el ST 318 present *oxa219* y *oxa58*; respectivamente. Entre los genes de virulencia se detectó aquellos relacionados con formación de biopelículas (*bap*, *csu pilli*), fosfolipasas C y D, evasión de respuesta inmune (cápsula, LPS), sideróforos (acinetobactina), adherencia (*ompA*, *pilA*). En el ensayo de virulencia se evidenció que las cepas generaron una mayor mortalidad con respecto a la cepa control con ambos inóculos, disminuyendo la sobrevivencia hasta un 40% en las primeras 24 h y a 20% a 48 h para el caso de un inóculo concentrado de la cepa A913.

Conclusiones: Las cepas estudiadas, pertenecen a STs distintos a aquellos de prevalencia a nivel global, y presentan diversos determinantes de resistencia como también diversos genes de virulencia. Además, presentan mayor mortalidad en grupos de peces cebra versus la cepa control. Este trabajo refleja la importancia de conocer los linajes circulantes en el país y así entender el posible riesgo que significan para la salud humana.



IMPACTO DEL USO DE CEFTOLOZANO/AZOBACTAM EN INFUSIÓN CONTINUA PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIÓN POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA CON RESISTENCIA EXTENDIDA

Fernanda Undurraga Schuler^{1,2}, Natalia Díaz Hernández^{1,2}, **Christian Conde A.**^{1,2}, Francisco Zamora Vargas^{1,2,3}, Carolina Bravo³

(1) Hospital Barros Luco Trudeau, Departamento de Infectología, Medicina, Av. Jose Miguel Carrera 3204, San Miguel, Santiago, Chile

(2) Escuela de Medicina Universidad de Santiago de Chile, Escuela de Postgrado, Medicina, Cruz del Sur 133, oficina 903, Las Condes., Santiago, Chile

(3) Hospital de Urgencia Asistencia Pública, Unidad Paciente Crítico quemados, Medicina, Av. Portugal 345, Santiago Centro, Santiago, Chile

Antecedentes: Ceftolozano/tazobactam (C/T) combina una cefalosporina anti-pseudomónica (ceftolozano) con un inhibidor de β -lactamasa (tazobactam) en una proporción de 2:1. La aprobación de su uso en E.U.A y Europa está basada en tres estudios controlados, randomizados, doble ciego, multinacionales a dosis de 1,5 g cada 8 h para infección del tracto urinario e intra-abdominal y de 3 g cada 8 h para neumonía intrahospitalaria, neumonía asociada a ventilación mecánica y en pacientes sépticos críticos. *Pseudomonas aeruginosa* es un microorganismo reconocido por su capacidad de adquirir resistencia a través de variados mecanismos, lo que la convierte en un patógeno difícil de tratar, además de provocar infecciones graves, cualquiera sea el foco.

Objetivos: Primario: Mortalidad a 30 días por cualquier causa en una serie de pacientes críticos gran quemados con infección de tejidos blandos por *P. aeruginosa* con resistencia extendida (XDR) y CIM 8 para C/T, tratados con este antimicrobiano en dosis de 9 g/día en infusión continua intravenosa (iv). Con análisis a 7 y 14 días tras término de tratamiento con C/T. Secundario: Respuesta clínica y microbiológica

Material y métodos: Serie de casos prospectivo, observacional de pacientes gran quemados, con criterios de infección de piel y tejidos blandos, ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) de un hospital terciario durante el primer semestre del 2022, de quienes se obtuvo muestras de tejido para cultivo, aislándose *P. aeruginosa* XDR en el laboratorio de microbiología de dicho hospital. Se descartó producción de carbapenemasas con NG-CARBA5. El estudio de susceptibilidad se realizó con E-test para C/T y ceftazidima/avibactam, microdilución en caldo para colistin y Vitek Biomerieux para el resto de los antimicrobianos. Se seleccionaron pacientes sin ninguna alternativa posible de terapia combinada para inicio de tratamiento con C/T a dosis alternativa de 9 g/día en infusión continua. Se registraron y describieron las características epidemiológicas, clínicas, criterios de gravedad, estudios microbiológicos y tratamiento antibacteriano recibido, previo al inicio del antimicrobiano en estudio, como la administración de antibacterianos concomitantes. Dicha información se obtuvo desde una base de datos de uso clínico. Se evaluó mortalidad por cualquier causa a 30 días desde el inicio de C/T, así como la respuesta clínica, definida como ausencia de fiebre, uso de fármacos vasoactivos, deterioro ventilatorio y/o alza de parámetros inflamatorios 48 h antes del registro observacional.

Resultados: Entre mayo y junio de 2022 se analizaron 4 casos de pacientes con quemaduras tipo AB-B con infección de piel y tejidos blandos por *P. aeruginosa*, hospitalizados en la UCI quemados de un hospital terciario, tratados con C/T. El rango de edad abarcaba desde los 29 a 51 años. Ninguno de los casos presentaba co-morbilidades asociadas y no tenían antecedentes de infección o colonización por bacterias multi-resistentes. El índice de Garcés varió entre 56 y 159. El score Apache II varió entre 4 y 10. En todos los casos se aisló *P. aeruginosa* XDR en tejido cutáneo, con CIM de 8 para C/T. Este último se utilizó en monoterapia en 3 casos y en tratamiento asociado a colistin en un caso, con una media de duración de tratamiento de 8 días (5 a 10 días). Se administró C/T en infusión continua iv en dosis de 9 g/día en todos los casos. No se presentaron muertes por cualquier causa a los 30 días de observación, describiéndose mejoría clínica con dicho tratamiento asociado a control intensivo de foco (aseos quirúrgicos). Los cultivos de tejidos posteriores al inicio de tratamiento resultaron negativos.

Conclusión: La presente serie de casos muestra que C/T, puede ser una alternativa terapéutica efectiva como monoterapia o terapia asociada en pacientes con infecciones de piel y tejidos blandos causados por *P. aeruginosa* XDR, incluso con CIM 8 para C/T, cuando es utilizado en dosis de 9 g/día en infusión iv continua.

Financiamiento: Departamento de Infectología, Hospital Barros Luco Trudeau, Santiago, Chile y Escuela de Medicina Universidad de Santiago de Chile/Hospital de Urgencia Asistencia Pública, Santiago, Chile



DESCRIPCIÓN DEL VIRULOMA EN KLEBSIELLA PNEUMONIAE RESISTENTE A CARBAPENÉMICOS AISLADOS DESDE HOSPITALES CHILENOS

P3

Maximiliano Matus^{1,2}, Gerardo Gonzáles Rocha¹, Helia Bello Toledo¹, Andres Opazo Capurro¹, Felipe Morales León^{1,2}

(1) Universidad de Concepción, Depto. de Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Los Tilos 1192, Barrio Universitario, Concepción, Chile

(2) Universidad de Concepción, Depto. de Farmacia, Facultad de Farmacia, Edmundo Larenas 64, Concepción, Chile

Introducción: *Klebsiella pneumoniae* posee una alta relevancia clínica a nivel mundial. Puede causar diferentes infecciones, principalmente neumonías e infecciones al tracto urinario, las cuales pueden derivar a infecciones del torrente sanguíneo. Durante las últimas décadas, el fenotipo MDR (multidrug resistance) de *K. pneumoniae*, el cual se define como la resistencia al menos a un agente de más de tres grupos distintos de antimicrobianos, se ha convertido en un problema de salud pública. Especialmente, su resistencia a carbapenémicos (CBPR), los cuales constituyen antibacterianos de última línea de tratamiento, para infecciones causadas por bacilos gramnegativos. Esta resistencia se debe, en mayor parte a genes blaKPC. En los últimos años, ha surgido un fenotipo con características hipervirulentas, capaz de generar infecciones de la comunidad en individuos sanos, las cuales presentan características metastásicas y complica su manejo clínico. Actualmente, en Chile no existen publicaciones de la portación de genes asociados a un fenotipo hipervirulento y a la resistencia a carbapenémicos en el mismo aislado.

Objetivo: Pesquisar la presencia de factores de virulencia asociados a la definición de un fenotipo hipervirulento en cepas de *K. pneumoniae* CBPR aisladas desde hospitales chilenos.

Material y métodos: Se analizaron 68 cepas aisladas de infecciones en pacientes hospitalizados en diferentes establecimientos del país, obtenidas entre los años 2014 y 2021, las cuales pertenecen a la colección del Laboratorio de Investigación en Agentes Antibacterianos (LIAA) de la Universidad de Concepción. Se caracterizó el perfil de susceptibilidad antimicrobiana por medio del test Kirby Baüer para los antibacterianos cefotaxima (CTX), ceftriaxona (CRO), ciprofloxacino (CIP), amikacina (AK), gentamicina (CN), imipenem (IPM), meropenem (MEM) y ertapenem (ETP). Del total de cepas estudiadas, fueron seleccionadas aquellas identificadas como resistentes a CBP (IPM, MEM y ETP) según los puntos de corte definidos por el CLSI-2021. A cada una de estas cepas, se les realizó la pesquisa de genes blaKPC, los cuales se encuentran asociados a resistencia a carbapenémicos y la presencia de genes iuc (aerobactina), ybt (yersiniabactina), y clb (colibactina), asociados a un fenotipo hipervirulento. Ambas determinaciones fueron realizadas por PCR convencional. Adicionalmente, para la determinación de aislados hipermucoviscosos, se realizó el test de filancia, considerando un test positivo a un filamento de más de 5 mm de longitud al contacto con el asa.

Resultados: Del total de cepas estudiadas (68), se determinó que todas fueron resistentes al menos a un CBP; de éstas, 91% lo fueron a IMI, 96% a MEM y 100% a ETP, 100% a CTX y CRO, 99% a CIP, 16% a AK y 67% a CN. El fenotipo MDR fue observado en 99% (67) de las cepas. Con respecto al origen de los aislados, estos provenían desde muestras de orina (10), respiratorias (14), heridas y secreciones (2), sangre y líquidos estériles (5), hisopados rectales (5) y cepas no detalladas (32). Del total de estas cepas (68), se estableció que 76% de ellas portaban el gen blaKPC. Del total de cepas blaKPC+, 85% de ellas fue portadoras del gen ybt, 25% de genes ybt y clbA y 2% de genes ybt, clb e iuc; correspondiendo este último a un único aislado, en el cual no se observó fenotipo MDR para los antibacterianos probados. El test de filancia fue positivo en 5 cepas blaKPC+, de las cuales, la cepa no MDR, presentó serotipo capsular K1, con presencia del gen prmpA2, coincidente con un fenotipo hipermucoviscoso. La cepa de serotipo K2 fue negativa a genes prmpA/A2, los otros 3 aislados no presentaron serotipos K1/K2.

Conclusiones: Se determinó una alta prevalencia de genes asociados a fenotipo hipervirulento en cepas resistentes a CPB. Principalmente ybt seguido por clb e iuc, este último en un único aislado. Esto nos indica que, existe la portación de genes asociados a un fenotipo hipervirulento en cepas *K. pneumoniae* resistentes a carbapenémicos aisladas desde hospitales chilenos.



PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD A ANTIMICROBIANOS DE BACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS EN HOSPITAL PÚBLICO DE SANTIAGO DE CHILE EN EL AÑO 2022

Daniela Henríquez Toledo¹, Gustavo Saint-Pierre¹, Heraldo Curiqueo¹, Natalia Zenteno¹, Marcela Gaete¹, Liliana Paredes¹

(1) Hospital Barros Luco Trudeau, Laboratorio Microbiología, Gran avenida 3204, San Miguel, Santiago, Chile

Introducción: Los profesionales de laboratorios de microbiología de hospitales de alta y mediana complejidad, en los últimos años, se han visto en la obligación de realizar actualizaciones en sus metodologías diagnósticas, con la finalidad de dar rápida respuesta frente a la emergente crisis de multi-resistencia en las cepas bacterianas en estudio habitual. Los nuevos métodos diagnósticos tales como, equipos de detección molecular (PCR) o detección de anticuerpos inmunocromatográficos para detección de carbapenemasas, han ido disminuyendo los tiempos de espera del resultado del antibiograma convencional, pudiendo ajustar precozmente los antimicrobianos de acuerdo con las necesidades del paciente, equipo clínico, farmacia, dirección hospitalaria y por supuesto, del microorganismo en cuestión.

Objetivo: Conocer la susceptibilidad antimicrobiana de *Enterobacterales* y de bacilos gramnegativos no fermentadores productores de carbapenemasas en un hospital de alta complejidad de Santiago de Chile, entre 1 de enero y 31 de julio de 2022.

Método: Se utilizó la base de datos extraída del software del laboratorio de microbiología BD Epicenter (TM), Becton Dickinson, recopilando la información de todos los resultados que se derivan al Instituto de Salud Pública para notificación de resultados de carbapenemasas en pacientes hospitalizados en el período descrito, utilizando la función de estadística de laboratorio. El análisis se realizó utilizando el software Excel®. Durante todo el período en estudio se utilizó el kit inmunocromatográfico NG-Test Carba 5, (NG Biotech, Guipry, Francia) que detecta las 5 carbapenemasas más frecuentes en el mundo, (NDM, OXA-48, KPC, VIM e IMP).

Resultados: Se detectaron 25 pacientes con resultados positivos de carbapenemasas para infecciones de acuerdo con el cuadro clínico: 8 en piel y tejidos blandos, 4 asociadas con infecciones de vía aérea baja, 10 infecciones de vías urinarias, 2 asociadas a abdomen y pelvis, una de LCR. El microorganismo que se detectó con mayor prevalencia fue *Klebsiella pneumoniae* (14), seguido por *Pseudomonas aeruginosa* en 6 casos. La enzima más detectada fue KPC con 11 aislados, seguido de NDM con 7 aislados positivos (7 aislados para *K. pneumoniae*, tanto en KPC y NDM). En *P. aeruginosa* se aislaron 4 VIM y 2 KPC, destacando un aislado con doble carbapenemasa derivado a ISP (*Enterobacter cloacae* complex). Todos los aislados fueron resistentes a cefalosporinas de tercera y cuarta generación (0% de susceptibles), 0% susceptibilidad a carbapenémicos con CIM 4 a 32 ug/ml. Hubo 2 aislados resistentes a colistin con CIM mayor a 4 ug/ml (dilución en agar test). Es decir, SDD para 92% de los aislados estudiados (23/25), tigeciclina con 89% de susceptibles in vitro (8/9 cepas probadas), ciprofloxacino 20% de susceptibilidad, aztreonam sólo 28% de susceptibilidad en las 7 cepas NDM. Ceftazidima/avibactam se analizó sólo en 11 casos (KPC), con una susceptibilidad de 82% y ceftolozano/tazobactam no estaba disponible al momento del estudio.

Conclusiones: De acuerdo con nuestros resultados, destacamos la escasa cantidad de antimicrobianos disponibles para el uso en nuestros pacientes, en algunas ocasiones resultando resistentes a las últimas líneas de tratamiento como ceftazidima/avibactam, colistin, ceftolozano/tazobactam y aztreonam. Hacemos la invitación a realizar y verificar sus pruebas de sinergia avibactam/aztreonam debido a la alta endemia de *Klebsiella* BLEE + NDM en nuestra población chilena. Dentro de las limitaciones del estudio, se realizó en un único centro hospitalario, con un kit inmunocromatográfico, no pudiendo compararse con un diagnóstico molecular en cepas que no expresaron las carbapenemasas, es decir, que no sintetizaron las enzimas, pudiendo tenerlas presentes a nivel genético (cromosomal o plasmidial), y fue realizado con pacientes adultos pertenecientes al área Sur de la Región Metropolitana, por lo que los resultados no son necesariamente extrapolables a todas las realidades del país.

Financiamiento: SIN FINANCIAMIENTO

P4



DISTRIBUCIÓN DE GENES DE CARBAPENEMASAS EN BACILOS GRAM NEGATIVOS MULTI-RESISTENTES AISLADOS EN UN CENTRO HOSPITALARIO DE LA ZONA SURPONIENTE DE LA RM

Liliana Berrocal Silva¹, Matías Jofré Bartholin¹, Alfonso Guzmán¹

(1) Universidad Finis Terrae, Medicina, Pedro de Valdivia 1509, Providencia, Santiago, Chile

Introducción: El aumento y diseminación de la resistencia a los antimicrobianos es uno de los más urgentes problemas de salud pública en la actualidad, ya que dificulta la contención de enfermedades infecciosas causadas por distintos tipos de bacterias, de modo que la vigilancia y detección de los mecanismos de resistencia, son herramientas fundamentales para desarrollar protocolos de control y prevención de estas enfermedades, así como del uso racional de los antimicrobianos. Esta crisis global se ha potenciado en los últimos dos años debido a cambios ambientales, demográficos y al desborde de la capacidad del sistema de salud por la pandemia de COVID-19, impactando enormemente la frecuencia de IAAS por el gran número de personas hospitalizadas con requerimientos de ventilación mecánica y otros procedimientos invasivos. Las bacterias más frecuentemente asociadas a fenotipos de multiresistencia, responsables de producir IAAS son los bacilos gramnegativos (BGN) de tipo *Enterobacterales* y no fermentadores como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*, que han adquirido múltiples mecanismos de resistencia, incluyendo enzimas que inactivan a los β-lactámicos como las β-lactamasas de espectro extendido (BLEE), las AmpC cefalosporinas y las carbapenemasas. Estas últimas representan una particular preocupación hoy en día, ya que los carbapenémicos corresponden a uno de los últimos recursos de tratamiento en bacterias que contienen BLEE y AmpC, además de resistencia a otros antimicrobianos como aminoglucósidos y quinolonas, por lo que el aumento de la resistencia a éstos ha llevado a un elevado índice de mortalidad. Debido a esto, la OMS ha declarado que estas bacterias son patógenos con prioridad crítica para investigación y desarrollo de nuevos antimicrobianos. En Chile, el MINSAL diseñó el plan de acción nacional en concordancia con el plan mundial para combatir este problema, incluyendo la vigilancia de la resistencia en los distintos centros de salud para sugerir medidas preventivas y terapéuticas adaptadas a la situación epidemiológica particular de cada uno. Este estudio se enmarca en este plan de acción.

Objetivo: Detectar genes de carbapenemasas mediante PCR múltiple, en cepas de BGN multi-resistentes recolectadas en un centro de salud del surponiente de la RM y comparar su distribución.

Métodos: A partir del banco microbiológico del Hospital El Carmen de Maipú, se obtuvieron 80 cepas de BGN resistentes a los carbapenémicos recolectadas en ese Servicio entre los años 2020-2021. Una vez guardadas a -80°C y resembradas en caldo LB, fueron sometidas a extracción de su ADN total por shock térmico para luego realizar PCR múltiple con el fin de identificar los genes *bla*_{KPC}, *bla*_{VIM}, *bla*_{IMP}, *bla*_{NDM} y *bla*_{OXA-48}. Además, se evaluó la susceptibilidad a otros antimicrobianos de uso clínico como ciprofloxacino y tetraciclina mediante el método de Kirby-Bauer y colistín mediante Spot Test en agar Müller Hinton-colistín.

Resultados: Del total de cepas estudiadas, se objetivó 55 con la presencia del gen *bla*_{KPC}, de las cuales 72,7% correspondieron a *Klebsiella pneumoniae*, 1,8% a *Citrobacter freundii* y 25,5 % a *P. aeruginosa*. En 18 cepas se identificó el gen *bla*_{VIM}, donde 16,7% correspondió a *K. pneumoniae*, 16,7% a *Enterobacter cloacae* y 66,6 % a *P. aeruginosa*. Sólo en una cepa se determinó la presencia de *bla*_{NDM} y correspondió a *K. pneumoniae*. Los genes *bla*_{IMP} y *bla*_{OXA-48} no fueron detectados. Además, se observó que 32% de las cepas estudiadas tenían resistencia a tetraciclina, 97,5% a ciprofloxacino y 21,3% a colistín.

Conclusión: La mayor prevalencia de genes de carbapenemasas se observó en *K. pneumoniae* con *bla*_{KPC} y en *P. aeruginosa* con *bla*_{VIM}, lo que concuerda con la tendencia reportada en otros centros de la RM y del resto del país. Esto permite ampliar la comprensión de la situación epidemiológica generalizada y localizada en los centros de salud. Así también, es imprescindible reforzar las medidas de control, ya que una alta proporción de estas bacterias es resistente a otros antimicrobianos que representan la última opción de tratamiento, como es el caso de colistín.

Financiamiento: Proyecto CAI-2021 Dra. Liliana Berrocal, Dirección de Investigación y Postgrado, Universidad Finis Terrae



ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DE NANOVARILLAS DE ALÚMINA MODIFICADAS CON METALES PLASMONICOS EXPUESTAS A RADIACIÓN LED VISIBLE

Luis Amsteins Romero¹, Carlos Reyes-Escobar², Daniela González-Vera², Estefanía Vélez-Peña², Cristian H. Campos², Cecilia C. Torres³, Gerardo González-Rocha¹, Andrés Opazo-Capurro¹

(1) Universidad de Concepción, Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Chacabuco S/N, Concepción, Chile

(2) Universidad de Concepción, Departamento de Físicoquímica, Facultad de Ciencias Químicas, Edmundo Larenas 129, Concepción, Chile

(3) Universidad Andrés Bello, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Autop. Concepción - Talcahuano 7100, Talcahuano, Chile

Introducción: Dentro de los recintos de salud, un problema constante es el control de la colonización por microorganismos, incluyendo su crecimiento y persistencia en superficies inertes. Debido a lo anterior, se hace necesario formular estrategias para erradicar microorganismos de forma rápida, certera y económica, evitando poner en riesgo a los pacientes y al personal sanitario. En este contexto, una potencial alternativa es emplear nanovarillas de alúmina (ANW) como soporte de metales plasmónicos en su superficie, en donde estos nanomateriales absorben eficazmente la radiación electromagnética estando en un medio líquido, para lograr que la radiación, al incidir sobre los iones metálicos, genere especies reactivas del oxígeno (ROS), las que producen estrés oxidativo en las células, siendo éste su principal mecanismo de actividad antimicrobiana.

Objetivo general: Analizar la capacidad antimicrobiana de ANW con iones de oro (Au+) o plata (Ag+) activados por luz LED.

Metodología: Para efectos de esta investigación se realizó la síntesis de ANW en solución acuosa mediante agitación utilizando nitrato de aluminio (Al(NO₃)₃) como precursor y ácido 1R(-)-camforo-10-sulfónico como agente director de estructura, en donde esta solución se ajustó a pH 5.4. Luego, se incubó a 160°C y se curó por 24 h. Posteriormente, se calcinó a 550 °C durante 5 h para obtener las ANW. La medición de ROS fue hecha mediante espectroscopía de fluorescencia y resonancia paramagnética electrónica (EPR). Se modificó superficialmente las ANW para fijar los iones metálicos a los nanomateriales. Finalmente, se calcinaron las ANW modificadas. Las ANW prístinas fueron analizadas por diversas técnicas fisicoquímicas de caracterización. Para evaluar la actividad antibacteriana de las ANW, se utilizaron diversas cepas de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* depositadas en el biorepositorio del Laboratorio de Investigación en Agentes Antibacterianos (LIAA) de la Universidad de Concepción. Estas fueron sembradas en placas de agar tripticasa-soya (TS), e incubadas por 16-18 h a 37°C. Al día siguiente, se picaron colonias aisladas para traspasarlas a un tubo con 5 ml de caldo TS para ser incubadas durante 16 h extra, en donde cada muestra fue inoculada por duplicado. Posteriormente, se utilizaron 4 sistemas con diferentes composiciones, uno de ellos sin nanomaterial y a los 3 restantes se les adicionó 0,5 µg/m de ANW, ANW-Au y ANW-Ag, los que fueron expuestos por 1 h frente a un foco de luz LED de irradiancia 150 W/m² a una distancia aproximada de 30 cm. Paralelamente, se prepararon los mismos sistemas, pero sin exponerlos a radiación y así se evaluó el efecto de los materiales al entrar en contacto con las bacterias. En seguida, se tomó una alícuota de 100 µL de cada sistema para realizar diluciones seriadas de 1:10. Luego, se recuperaron 20 µL de cada dilución, se cultivaron en placas de agar y se incubaron entre 16-18 h a 37°C. Finalmente, se procedió al recuento de colonias.

Resultados: Las ANW sintetizadas correspondieron a un sólido blanco, las que al ser modificadas con Au o Ag resultaron producir sólidos de color burdeo y gris, respectivamente. La generación de oxígeno singlete y radical hidroxilo se observó exclusivamente en las ANW modificadas al ser irradiadas con luz LED. Los sistemas sin luz y con nanomateriales presentaron una población bacteriana estadísticamente similar al sistema que se utilizó como control de crecimiento. Se observó una disminución de la población bacteriana de *S. aureus* incubadas por 1 h con las ANW modificadas al compararla con el control y el sistema al tiempo cero, obteniéndose una reducción de 1x10⁹ UFC/ml a 1x10⁶ UFC/ml. Estas ANW modificadas evidenciaron actividad antibacteriana al ser irradiadas con luz LED visible, lo cual requirió una concentración baja (500 ppm), lo que en términos de producción representó una ventaja. Por otro lado, se requirió de 1 h para reducir la población bacteriana viable a 1x10⁶ UFC/ml, evitando el uso de radiación UV para producir ROS mediante la utilización de una fuente lumínica de radiación menos riesgosa y de menor consumo energético, lo que posibilita probar periodos más largos de exposición y evaluar la eficacia. También es destacable su efecto en especies que poseen mecanismos de defensa antioxidantes como *S. aureus*, lo cual daría indicios de que poseerían efectos antibacterianos frente a otras especies bacterianas.

Financiamiento: FONDECYT 1191465



PREVALENCIA DE RESISTENCIA A CLARITROMICINA Y LEVOFLOXACINO EN *HELICOBACTER PYLORI* AISLADO DE PACIENTES DE LA REGIÓN DE LA ARAUCANÍA

Felipe Galvez Jiron¹, Catalina Ortega¹, Martin Figueroa¹, Monica Pavez¹

(1) Universidad de la Frontera, Laboratorio de Investigación en Microbiología Clínica, Centro de Excelencia en Medicina Traslacional, CEMT-BIOREN, Avenida Alemania 485, Temuco, Chile

Introducción: *Helicobacter pylori* es un bacilo gramnegativo microaerófilo, capaz de colonizar la mucosa gástrica. Este microorganismo infecta a más de la mitad de la población mundial, por lo que se ha convertido en una de las infecciones bacterianas más prevalentes. Por esta prevalencia y sus enfermedades asociadas, se considera un problema de salud pública, sobre todo en países en vías de desarrollo. El tratamiento recomendado para la erradicación de esta infección es la triple terapia empírica: de combinación de antimicrobianos con inhibidores de bombas de protones; sin embargo, su eficacia ha disminuido dada la aparición de cepas resistentes y la difícil recuperación de esta bacteria *in vitro*, lo que no permite evaluar los perfiles de susceptibilidad y la dinámica de resistencia antimicrobiana presente en ellas.

Objetivo: Determinar los perfiles de resistencia de *H. pylori* a claritromicina y levofloxacino en pacientes ambulatorios de la Región de la Araucanía. Se reclutaron 90 pacientes provenientes del Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena, Hospital de Villarrica y de la Clínica Alemana de Temuco, de los cuales se obtuvieron aislados independientes de *H. pylori* mediante cultivo en microaerofilia de biopsia gástrica obtenida por endoscopia. La concentración mínima inhibitoria de cada antimicrobiano se determinó por el método de agar dilución y epsilometría *in vitro* según las recomendaciones de las guías CLSI.

Resultados: Se observó que 42 y 44% de las muestras aisladas resultaron ser resistentes para claritromicina y levofloxacino; respectivamente. Un 18% de las muestras resultaron ser resistentes a ambos antimicrobianos. Al separar nuestra población según procedencia rural o urbana, se observó un perfil de resistencia característico para cada población, donde la población rural presentó una mayor resistencia a levofloxacino, con 63% de prevalencia ($p=0,0185$) y la población urbana presentó una resistencia a claritromicina de 53% de prevalencia (valor $p=0,0166$). Un 92% de los pacientes no recibieron terapia antimicrobiana contra *H. pylori* previo al muestreo, de los cuales un 47 y 33% presentó resistencia primaria a levofloxacino y a claritromicina. De los pacientes que recibieron terapia, un 50 y 90% presentaron resistencia secundaria a levofloxacino y claritromicina; respectivamente.

Conclusiones: La población de la Región de la Araucanía presentó una alta prevalencia de resistencia a levofloxacino y claritromicina, con una tasa mayor a lo observado en otras regiones del país. Los perfiles de resistencia se encuentran asociados a ciertas características de la población. Estos resultados evidencian la necesidad de vigilancia de susceptibilidad antimicrobiana en pacientes infectados por *H. pylori* en la Araucanía, así como también considerar la eficacia del tratamiento empírico para su erradicación.

Financiamiento: Proyecto FONDECYT N°11191199.



RENDIMIENTO DE E-TEST PARA LA DETERMINACIÓN DE SUSCEPTIBILIDAD A CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM EN CEPAS DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE RESISTENTES A CARBAPENÉMICOS

Lina María Rivas^{1,2}, Jose RW Martínez^{1,2}, María Paz Riquelme^{1,2}, Valentina Sanfurgo^{1,2}, Pamela Rojas³, Daniela Ramirez⁴, María Luisa Rioseco⁵, Marusella Lam⁶, Carmen Varela⁷, Margareta Mulhauser⁸, Francisco Silva⁹, Vjina Illesca¹⁰, Patricia García^{2,6}, José M. Munita^{1,2}

- (1) Genomics & Resistant Microbes (GeRM), Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Chile.
- (2) Millennium Initiative for Collaborative Research On Bacterial Resistance (MICROB-R), Iniciativa Científica Milenio, Chile.
- (3) Hospital Padre Hurtado
- (4) Hospital La Florida
- (5) Hospital de Puerto Montt
- (6) Departamento de Laboratorios Clínicos, Escuela de Medicina, Universidad Católica de Chile.
- (7) Laboratorio Clínico, Clínica Alemana de Santiago, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Univ. del Desarrollo, Santiago
- (8) Hospital Dipreca
- (9) Hospital Clínico Universidad de Chile
- (10) Hospital de Temuco

Introducción: La diseminación de *Enterobacterales* resistentes a carbapenémicos (ERC) es un problema de salud pública a nivel mundial. Ceftazidima/avibactam (CZA) es un antimicrobiano que combina una cefalosporina de tercera generación con avibactam, un inhibidor de β -lactamasas capaz de inhibir la actividad de KPC. Aunque la respuesta clínica con CZA es habitualmente favorable, hay datos aislados de posibles fallas terapéuticas en aislados con niveles de susceptibilidad cercanos al punto de corte. Por esta razón, determinar la exactitud de distintos métodos de susceptibilidad de CZA en aislados clínicos reviste gran importancia para clínicos y microbiólogos del país.

Objetivos: Comparar la concordancia de los valores de concentración inhibitoria mínima (CIM) de CZA por microdilución en caldo (MDC) con los obtenidos por E-test en cepas de *Klebsiella pneumoniae* resistentes a carbapenémicos productoras (KPN-PC) y no productoras de carbapenemasas (KPN-NPC).

Métodos: Se estudiaron 148 aislados clínicos de *K. pneumoniae* resistentes a carbapenémicos recolectados entre julio 2018 y diciembre 2021 en ocho hospitales de la Región Metropolitana. La identificación de especies se confirmó por MALDI-TOF, el perfil de susceptibilidad se evaluó por Kirby Bauer según el CLSI 2022 y se detectó la presencia de carbapenemasas del tipo bla_{KPC} , bla_{NDM} y bla_{VIM} mediante PCR múltiple. Las cepas positivas para al menos una carbapenemasa por PCR múltiple se clasificaron como KPN-PC. La susceptibilidad a CZA se determinó mediante MDC siguiendo las recomendaciones de CLSI 2022 y por E-test (bioMérieux, Francia) según las instrucciones del fabricante. Ambas técnicas fueron realizadas en paralelo, empleando el mismo inóculo bacteriano; la cepa de referencia *E. coli* ATCC® 25922 se incluyó en todos los experimentos. Los resultados obtenidos con E-test fueron comparados con la MDC con relación a: concordancia esencial (CE) y categórica (CC), y errores mayores (EM) y muy mayores (EMM). Finalmente, se realizó secuenciación de genoma completo a todos los aislados resistentes a CZA por MDC.

Resultados: Se analizó un total de 148 aislados, de los cuales 44 fueron positivos para bla_{KPC} (KPN-PC) y 104 fueron negativos por PCR múltiple (KPN-NPC). Todas las cepas KPN-PC (n=44) fueron susceptibles a CZA tanto por MDC como por E-test, con una CIM_{50/90} de 1/4 y 1/2 mg/L, respectivamente. En este grupo de aislados, la CE entre E-test y MDC fue de 100% y la CC de 95%; no se observaron EM ni EMM. Por otra parte, de las 104 cepas de KPN-NPC, el 96% (n=100) fueron susceptibles a CAZ y 4% (n=4) resultaron resistentes por MDC. La CIM_{50/90} a CZA por MDC en este grupo fue de 2/8 mg/L. Según los resultados obtenidos por E-test, la CIM_{50/90} en KPN-NPC fue de 1,5/3 mg/L. La CC y CE del E-test en relación a la MDC en este grupo de aislados fue de 96 y 69%, respectivamente. Además, si bien no observamos EM, ninguno de los 4 aislados clasificados como CAZ-resistente por MDC resultaron con una CIM sobre el punto de corte de susceptibilidad en la evaluación por E-test (EMM 4/4). Los análisis de secuenciación de genoma completo revelaron que las 4 cepas resistentes a CZA pertenecían al ST11 (n=2) y ST25 (n=2) y portaban la enzima β -lactamasa de espectro extendido CTX-M-15. Ninguna de las cepas resistentes a CZA portaba genes de carbapenemasas no incluidas en la PCR múltiple.

Conclusiones: La actividad de CZA contra KPN-PC según MDC fue buena, tal como se ha reportado previamente. La concordancia del E-test con MDC fue perfecta en el grupo de aislados de KPN-PC. Sin embargo, el rendimiento del E-test disminuyó en las cepas de KPN-NPC, con una CE <70% y 4 EMM. Interesantemente, encontramos 4 cepas de KPN-NPC resistentes a CZA las que, según el análisis genómico, se concentran en dos linajes genéticos previamente demostrados circulando en el país (ST11 y ST25) y no presentaron mecanismos de resistencia a CZA previamente reportados. Financiamiento: Fondecyt Regular N° 1211947



RESISTENCIA A CARBAPENÉMICOS: ENSAYO DE EVOLUCIÓN IN VITRO Y SU EFECTO FISIOLÓGICO EN KLEBSIELLA PNEUMONIAE.

Ana María Quesille-Villalobos^{1,2}, Consuelo Paz Bolívar Mascaró³, Jose R Martínez W^{1,2}, Roberto Riquelme-Neira^{1,2,4}, Manuel Alcalde-Rico^{1,2,5}, María Spencer-Sandino^{1,2}, Lina Rivas^{1,2}, Patricia García⁶, Rafael Araos^{1,2}, José M Munita^{1,2}

- (1) Genomics & Resistant Microbes (GeRM), Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile
- (2) Millennium Initiative for Collaborative Research On Bacterial Resistance (MICROB-R), Santiago, Chile
- (3) Universidad Andres Bello, Chile
- (4) Núcleo de Investigaciones Aplicadas en Ciencias Veterinarias y Agronómicas, Facultad de Medicina Veterinaria y Agronomía, Universidad de Las Américas, Santiago, Chile
- (5) Grupo de Resistencia Antimicrobiana en Bacterias Patógenas y Ambientales (GRABPA), Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Valparaíso, Chile
- (6) Departamento de Laboratorios Clínicos, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

Introducción: *Klebsiella pneumoniae* (Kpn) resistente a los carbapenémicos (RC) es una de las principales causas de infecciones intrahospitalarias. Previamente, nuestro grupo reportó un caso clínico en el que un aislado de Kpn no productor de carbapenemasas (Kpn-No-PC) desarrolló resistencia a imipenem (IMI) *in vivo* luego de un tratamiento prolongado con este antimicrobiano. Dicho fenotipo fue explicado en parte por la amplificación de β -lactamasas de espectro reducido. Sin embargo, aún es necesario entender cómo adquiere resistencia y sus alcances.

Objetivo: Replicar el fenotipo de resistencia a IMI de Kpn-No-PC *in vitro* para evaluar su efecto fisiológico en la formación de biopelículas, cinética de proliferación y expresión génica.

Metodología: Se utilizó el primer aislado clínico de Kpn-No-PC recuperado de un paciente con LMA, el que era sensible a IMI y meropenem (MEM). Se verificó la concentración inhibitoria mínima (CIM) a IMI, MEM y ertapenem (ERT) con microdilución en caldo según recomendaciones del CLSI (2022). Se realizaron ensayos de evolución *in vitro* con exposición a concentraciones crecientes de IMI, partiendo con 0,5XCIM y terminando con una concentración de 32XCIM (0,25–16 $\mu\text{g/ml}$), en tres líneas evolutivas (LE). La concentración de IMI fue duplicada cada 24 h durante 8 días y se evaluó la CIM de las LE cada 24 h. Para determinar la estabilidad del fenotipo, evaluamos la CIM a IMI luego de 8, 12 y 16 días de pasajes consecutivos con medio sin IMI. El efecto fisiológico de las cepas evolucionadas se evaluó en comparación con la cepa ancestral mediante la formación de biopelículas en un medio sin IMI, con la técnica de tinción con cristal violeta al 0,5%; la biopelícula fue medida a una Densidad Óptica (DO) de 595 nm. También se realizaron curvas de crecimiento bacteriano sin IMI, evaluando la cinética de proliferación por medio del tiempo de generación (Tg) y máximo poblacional (K). Por último, usando RT-qPCR, se midieron los niveles de expresión de tres β -lactamasas previamente reportadas como posibles responsables del desarrollo *in vivo* de resistencia a carbapenémicos en Kpn-No-PC (*bla*_{OXA-1}, *bla*_{OXA-10} y *bla*_{CTX-M-15}). Para evaluar el efecto fisiológico y la expresión génica, se utilizaron aislados provenientes del ensayo de evolución que fueron expuestos a 4XCIM y 32XCIM. Todos los ensayos fueron realizados en duplicado biológico. El análisis de las cinéticas se realizó con el paquete GrowthCurver del software R y la estadística con el software GraphPad Prims 8. Para la evaluación de la significancia se utilizó $\alpha = 95\%$.

Resultados: El perfil de resistencia a carbapenémicos indicó que la cepa utilizada fue sensible a IMI (0,5 $\mu\text{g/ml}$), resistente a MEM (4 $\mu\text{g/ml}$) y ERT (16 $\mu\text{g/ml}$). Luego de 8 días de exposición a concentraciones crecientes de IMI, las tres LE de Kpn-No-PC incrementaron su CIM a IMI de 0,5 a 8 $\mu\text{g/ml}$. Luego de 16 días de crecimiento sin antimicrobianos, la CIM a IMI disminuyó de 8 a 4 $\mu\text{g/ml}$ en las tres LE, permaneciendo en un rango considerado como resistente. La formación de biopelículas demostró que la LE-3 proveniente de la exposición a 4XCIM produjo 30% más de biopelícula que la cepa ancestral ($p < 0,05$). Mientras que la LE-1 proveniente de la exposición a 32XCIM aumentó 160% la producción de biopelícula en comparación a la cepa ancestral ($p < 0,05$). La cinética de proliferación mostró un desempeño similar entre las tres LE expuestas a 4XCIM y la cepa ancestral, por otra parte las tres LE evolucionadas a 32XCIM exhibieron un crecimiento por debajo de la cepa ancestral, con un aumento del 19% en el Tg y una disminución del 10% en el parámetro K. Por último, sólo el gen *bla*_{OXA-1} expuesto a 32XCIM aumentó seis veces su nivel de expresión respecto de la cepa ancestral ($p < 0,05$).

Conclusiones: Nuestros resultados confirman que logramos replicar el fenotipo de resistencia a IMI a partir de una cepa clínica de Kpn-No-PC por medio de ensayos de evolución *in vitro*. La resistencia adquirida se mantuvo, aunque en menores niveles, en ausencia de IMI. El desarrollo de resistencia se asoció a una mayor formación de biopelículas en algunas LE. Por otra parte, la resistencia a IMI tuvo un costo fisiológico en los aislados derivados de la condición 32XCIM respecto a la cepa ancestral. Los resultados de expresión sugieren que el desarrollo de resistencia a IMI en Kpn-No-PC se relacionan con un aumento en los niveles de expresión del gen *bla*_{OXA-1} que codifica una β -lactamasa de espectro reducido. Financiamiento: FONDECYT N°121194



CARACTERIZACIÓN DE CASOS SINTOMÁTICOS DE COVID-19 EN RECEPTORES DE 4 DOSIS DE VACUNA INACTIVADA PARA SARS-COV-2 (CORONAVAC®).

Carolina Iturriaga ortiz¹, Marcela Urzúa², Katia Abarca^{1,5}, Carolina Fernández², Nicole Le Corre¹, Augusto Pineda², María Angélica Domínguez³, Susan Bueno^{4,5}, Pablo González^{4,5}, José Vicente González⁶, Pilar Espinoza⁷, Carlos Pérez⁷, Álvaro Rojas⁸, Marcela Potin¹, Marcela González⁹, Daniela Fuentes¹⁰, Paulina Donato¹¹, Paula Guzmán¹², Paula Muñoz¹³, Alexis Kalergis^{4,5,14}

(1) Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátricas, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. (2) División de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile. --(3) Departamento de Salud Pública, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. (4) Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. (5) Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia. Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile. (6) Departamento de Farmacia, Facultad de Química y de Farmacia, Pontificia Universidad Católica de Chile. (7) Hospital Félix Bulnes (8) Departamento de Enfermedades Infecciosas del adulto, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile (9) Hospital Gustavo Fricke, Universidad de Valparaíso (10) Hospital Carlos van Buren, Universidad de Valparaíso (11) Hospital Sótero del Río (12) Clínica Universidad de Los Andes, Santiago (13) Clínica Alemana de Santiago, Universidad del Desarrollo (14) Departamento de Endocrinología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción. Entre las vacunas contra SARs-CoV-2, CoronaVac® (Sinovac Life Sciences, Beijing, China) ha sido la más usada en Chile como vacunación primaria. Este equipo de investigación ha conducido desde el año 2019 a la fecha el estudio clínico CoronaVac03CL en adultos, con administración del esquema primario de dos dosis, seguido por un primer y un segundo refuerzo. El objetivo de este estudio fue caracterizar clínicamente los casos de COVID-19 en los participantes del estudio CoronaVac03CL, luego del esquema primario y de las dos dosis de refuerzo.

Métodos. Estudio clínico multicéntrico, en trabajadores de la salud y población general adulta. Se excluyeron mujeres embarazadas, personas con inmunodeficiencias o enfermedades crónicas no controladas y quienes recibieron otra vacuna por la campaña ministerial. 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). Se instruyó a los participantes a reportar la presencia de síntomas de COVID-19 durante todo el seguimiento (12 meses post-primera dosis y hasta 100 días post-segundo refuerzo). Ante la presencia de al menos un síntoma de COVID-19 por más de dos días, fueron citados al centro de estudio a realizarse una PCR, la que se repitió a las 48 h en caso de resultar negativa y continuar los síntomas. Los casos positivos fueron seguidos regularmente por el equipo investigador hasta su resolución, registrando cada síntoma, su fecha de inicio y fin, su severidad (Grados 1 a 4) y la intensidad del cuadro usando la clasificación OMS (score clínico de 2 a 10 para COVID-19 sintomáticos).

Resultados: Un total de 2295 participantes recibieron las dos dosis iniciales de CoronaVac® entre noviembre de 2019 y marzo de 2020 y 1471 recibieron la primera dosis de refuerzo (D3) entre el 23 de agosto y el 24 de noviembre de 2021, en ocho centros, seis de ellos en la RM y dos en la V Región. La segunda dosis de refuerzo (D4) se administró entre el 23 de febrero y el 19 de mayo de 2022, a 739 participantes, en seis centros, cuatro en la RM y dos en la V Región. En total se reportaron 313 casos sintomáticos COVID-19 virológicamente confirmados a partir de 14 días post vacunación: 70 tras la D2 (3% de los vacunados), 167 tras la D3 (11,4%) y 76 tras la D4 (10,3%). Los casos fueron 54,3% de género femenino, 17,9% ≥60 años, las co-morbilidades más frecuentes fueron obesidad (23%), hipertensión arterial (14,7%), rinitis alérgica (10,2%), asma/EPOC (9,3%), hipotiroidismo (8,6%) y diabetes mellitus (4,1%). La frecuencia de algunos síntomas post-D2 fueron: tos (77,1%), congestión nasal (74,3%), cefalea (71,4%), mialgias (65,7%), anosmia (54,2%), fiebre (32,9%); post-D3: tos (80,2%), congestión nasal (69,5%), cefalea (67,7%), odinofagia (61,7%), fiebre (32,3%), anosmia (25,7%); post-D4: tos (94,7%), congestión nasal (82,9%), secreción nasal (69,7%), cefalea (57,9%), mialgias (59,2%), fiebre (51,3%), anosmia (17,1%). La frecuencia de tos fue significativamente mayor post-D4 que post-D2 ($p=0,002$), mientras que la anosmia fue más frecuente post-D2 que post-D3 y D4 (ambos $p>0,001$). La duración promedio en días (mín y máx) de algunos síntomas fue: tos 12-14 (1-112), anosmia 10-14 (2-59), congestión nasal 9-11 (1-57), secreción nasal 8-9 (1-54), odinofagia 6-7 (1-45), cefalea 5-6 (1-54), mialgia 4-6 (1-21), fiebre 3-4 (1-11). La mayoría de los casos fue leve: post-D2 95,7% presentaron score 2, un caso score 3, uno score 5 y uno score 7 (dos casos hospitalizados); post-D3 todos fueron de score 2; post-D4 97,3% fueron score 2 y dos score 3.

Conclusiones: La mayor frecuencia de COVID-19 posterior a los refuerzos probablemente refleja el brote de la variante ómicron en el país. El síntoma más frecuente y prolongado de la infección fue la tos, que duró hasta cerca de 3 meses. La frecuencia de algunos síntomas, como tos y anosmia varió según el momento de ocurrencia de la infección, sugiriendo diferencias clínicas de la infección por la variante ancestral comparada con ómicron (más tos, menos anosmia). CoronaVac® mostró una muy buena protección contra COVID-19 grave, especialmente posterior a los refuerzos. Financiamiento: Sinovac

**RESPUESTA DE ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES CONTRA VARIANTES DEL SARS-COV-2 EN INDIVIDUOS VACUNADOS CON BNT162B2, CORONAVAC, CHADOX1 Y AD26.COV2.S EN COLOMBIA**

Diego A Álvarez-Díaz¹, Ana Luisa Muñoz², **María Teresa Herrera-Sepúlveda¹**, Pilar Tavera-Rodríguez¹, Carlos Franco-Muñoz¹, Hector Alejandro Ruiz-Moreno¹, Dioselina Pelaez-Carvajal¹, Alejandra M Muñoz-Suarez¹, Marisol Galindo¹, Jhonnatan Reales-Gonzalez¹, Jency D Catama¹, Katherine Laiton-Donato¹, Beatriz Helena De Arco¹, Tatiana Cobos¹, Marcela Mercado-Reyes¹

(1) Instituto Nacional de Salud, Dirección de Investigación en Salud Pública, Calle 26 # 51-20, BOGOTÁ, D.C., Colombia
(2) Fundación Banco Nacional de Sangre Hemolife, Calle 23 # 116 – 31, BOGOTÁ, D.C., Colombia

Introducción: Diferentes variantes de preocupación (VOC) e interés (VOI) del virus SARS-CoV-2 han circulado en Colombia y se han administrado cinco vacunas diferentes dentro del Plan Nacional de Vacunación: CoronaVac (Sinovac Life Sciences, Beijing, China), BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), ChAdOx1 (Oxford-AstraZeneca), mRNA-1273 (Moderna) y Ad26.COV2.S-Janssen (Johnson & Johnson). Para inicios de agosto del 2022 se han aplicado 87.079.477 dosis de vacunas contra SARS-CoV-2 en Colombia por lo cual, determinar las respuestas de anticuerpos neutralizantes (nAb) es útil para mejorar la eficacia de los programas de vacunación contra COVID-19.

Objetivo: Evaluar las respuestas de nAbs contra las variantes B.1.111, Gamma (P.1), Mu (B.1.621), Delta (AY.25.1) y Ómicron (BA.1) en individuos con regímenes completos de CoronaVac, BNT162b2, ChAdOx1 o Ad26.COV2.S

Materiales y métodos: Se seleccionaron muestras de hisopado nasofaríngeo previamente secuenciadas de cinco (5) variantes de SARS-CoV-2: B.1.111, gamma, mu, delta y ómicron. Se inocularon en monolapas de células Vero E6 para el aislamiento de cada variante y se determinó el título de cada una. Para determinar el efecto neutralizante se realizaron ensayos de microneutralización con sueros de personas a quienes se les aplicaron dos dosis de las vacunas evaluadas (CoronaVac n=30, BNT162b2 n=31, ChAdOx1 n=20 y Ad26.COV2.S n=26) y se determinó el título medio neutralizante (MN50) mediante el método de Reed- Muench. Las diferencias entre los nAbs inducidos por las vacunas se determinaron utilizando la prueba de Kruskal-Wallis seguida de la prueba post hoc de Dunn para múltiples comparaciones.

Resultados: Se observó una reducción de las respuestas de nAbs contra mu, delta y ómicron, en relación con B.1.111 y gamma en sueros de individuos vacunados con BNT162b2, ChAdOx1 y Ad26.COV2.S. BNT162b2 y CoronaVac obtuvieron respuestas de nAb significativamente diferentes contra mu, los GMTs (título medio geométrico de nAb) fueron 75,7 y 5,9 veces más bajos en relación con el linaje de control (B.1.111), mientras para delta fueron 15,8 y 1,1 veces menores, respectivamente. Por el contrario, las respuestas de nAb contra mu y delta fueron comparables entre ChAdOx1 y Ad26.COV2.S ya que los GMTs se mantuvieron alrededor de 5 a 7 veces más bajos en relación con B.1.111.

Conclusión: Los resultados obtenidos muestran que las vacunas fabricadas con base en virus completo inactivado y las fabricadas con base en ARNm inducen diferentes niveles de anticuerpos neutralizantes contra variantes de SARS-CoV-2 con alto impacto epidemiológico como las VOI Mu y Ómicron. Además, las reducciones significativas en las respuestas de nAb contra los últimos tres linajes dominantes de SARS-CoV-2 en Colombia indican que se deben administrar dosis de refuerzo después de esquemas de vacunación completos para aumentar los títulos de nAb contra los linajes emergentes de SARS-CoV-2.



PRIMER ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LOS CASOS NOTIFICADOS DE SÍFILIS EN PERSONAS VIVIENDO CON VIH EN EL PERIODO 2019 – 2022 EN CONTEXTO DE PANDEMIA POR SARS-COV-2

Alfonso Prieto Pozo¹, Karina Ulloa Otero², Carolina Valenzuela Pinaud³, Francisco Salvador Sagüez^{1,2}

(1) Universidad de Antofagasta, Departamento de Ciencias Médicas, Facultad de Medicina y Odontología, Antofagasta, Chile

(2) Hospital Clínico Regional de Antofagasta, Unidad de Infectología, Antofagasta, Chile

(3) Hospital de Mercedes, Chimbarongo, Chile

Introducción. La pandemia por SARS-CoV-2 sin duda ha impactado en las distintas especialidades de la medicina, y la Infectología no es la excepción. La limitación de las atenciones ambulatorias y los diagnósticos tardíos han sido lamentablemente, causa importante de un aumento en la morbi-mortalidad en nuestros pacientes, especialmente en aquellas poblaciones que requieren mayor monitorización, como es el caso de las personas viviendo con VIH (PVVIH). El presente trabajo deja en evidencia el impacto de la pandemia en la epidemiología de los nuevos casos de sífilis en PVVIH.

Objetivos. Evaluar el impacto de la pandemia por SARS-CoV-2 en la epidemiología de los casos de sífilis en personas viviendo con VIH, en el periodo 2019 – 2022, en la región de Antofagasta.

Material y método. Se realizó un estudio observacional descriptivo, con una muestra de 365 pacientes en el cual se analizó la base de registros de personas viviendo con VIH y que durante el periodo 2019 – 2022 fueron notificadas por sífilis. Por cada año se llevó a cabo un perfil epidemiológico, considerando las variables, edad, nacionalidad, etapa de la enfermedad al momento de la notificación, mediana de la RPR de la muestra, frecuencia y distribución porcentual de los diferentes títulos de dilución, agrupando los pacientes en 3 grupos por año, según el título de RPR; 1:1 – 1:8, 1:16 – 1:64 y $\geq 1:128$.

Resultados. La mediana en general del título de dilución durante el periodo de estudio, fue de 1:32, utilizando este indicador dada la dispersión de los datos. Dentro de los resultados destacó un importante incremento en el título de dilución de RPR al momento del diagnóstico, en los años 2020 y 2021. Se observó una diferencia porcentual en los pacientes con títulos $\geq 1:128$ del 8% en 2019 al 27% en 2021, es decir, más de 3 veces lo reportado en el primer periodo. En cuanto a la etapa de la enfermedad, del total de pacientes, 60% fueron diagnosticados como sífilis latente temprana en 2022, versus 49% en 2019. De igual modo, en relación a los casos de neurosífilis, se observó una frecuencia de 8 y 4% en los años 2021 y 2022, respectivamente, versus 1 y 2% del total de pacientes para los años 2019 y 2020. Los casos diagnosticados como sífilis primaria se mantuvieron estables en cuanto a frecuencia durante el periodo de estudio.

Conclusiones. Los datos obtenidos orientan a que el título de RPR más elevado al momento del diagnóstico, así como la etapa más avanzada de la enfermedad, coincidieron con los peaks de casos de SARS-CoV-2, en los cuales las atenciones médicas, especialmente aquellas ambulatorias, se vieron suspendidas. Llama la atención el importante aumento porcentual de los casos de neurosífilis para el año 2021, coincidiendo este año con un peak sostenido de contagios en la Región de Antofagasta, en donde, además, la información sobre los métodos de control de esta nueva especie de coronavirus aún se encuentra en proceso, lo que ha llevado a un cierre y una reapertura de las atenciones ambulatorias, sobre todo aquellas relacionadas con salud sexual.

Financiamiento: Los autores declaran no haber recibido ninguna fuente de financiamiento para el presente estudio



SOBREVIVIENTES A LARGO PLAZO DE LA INFECCIÓN POR VIH EN CHILE: COHORTE DE PACIENTES EN CONTROL EN LA FUNDACIÓN ARRIARÁN, UNIDAD DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL CLÍNICO SAN BORJA ARRIARÁN.

P13

Catalina Carrasco Jara^{1,2}, Ricardo Cartes Velásquez³, Felipe Bravo Bravo^{1,4}, Alejandro Kral Bravo^{1,5}, Marcelo Wolff Reyes^{1,6}

(1) Universidad de Chile, Programa Infectología Adultos, Facultad de Medicina

(2) Hospital del Salvador, Santiago

(3) Universidad de Concepción, Facultad de Medicina

(4) Hospital San Juan de Dios, Santiago

(5) Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso

(6) Hospital Clínico San Borja Arriarán, Santiago

Introducción: Debido a la ausencia de terapia antirretroviral (TAR) efectiva, los pacientes con diagnóstico de infección por VIH antes de 1996 tenían pobre pronóstico. Sin embargo, una proporción de los sobrevivientes se ha mantenido en control y seguimiento hasta la actualidad. Se ha descrito en la literatura que los pacientes con larga evolución de enfermedad y en TAR pueden tener mayor prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) y neoplasias, entre otras complicaciones no relacionadas a SIDA.

Objetivos: Describir características demográficas, condiciones al ingreso y de control actual de la infección por VIH y co-morbilidades en pacientes con diagnóstico de infección por VIH por 20 o más años, y con similar tiempo de seguimiento, que se encuentran en control en la Fundación Arriarán (FA), Unidad de Infectología del Hospital Clínico San Borja Arriarán.

Método: Estudio de diseño retrospectivo de cohorte. Se incluyeron pacientes diagnosticados hasta el 31 de diciembre de 1999, según fecha de confirmación del ISP, que estuvieran vivos y en control hasta el 31 de diciembre de 2019, con al menos 15 años de seguimiento. Se excluyeron pacientes con historia de abandono, ingreso en otros centros o traslado a otros centros, en los que no hubo seguimiento en la FA por más de 5 años. Las variables de interés fueron obtenidas de la base de datos disponible en la FA. Se utilizó estadística descriptiva.

Resultados: Fueron ingresados a la fecha límite 1622 pacientes, de ellos 921 (56,7%) han fallecido, 258 (15,9%) abandonaron el seguimiento, 86 (5,3%) se trasladaron a otro centro y 357 (22%) se encontraban en seguimiento activo en la FA y fueron elegibles, 28 de ellos cumplían criterio de exclusión. Se analizaron 329 pacientes, 84,1% hombres y el resto mujeres; mediana de edad de 54 años (rango intercuartílico [RI] 50-59 años), mediana de tiempo de diagnóstico de 22 años (RI 21-24 años) y de seguimiento de 21 años (RI 19-23 años). El 66,2% estaba laboralmente activo y 10,3% jubilados o pensionados. Al ingreso a la cohorte, 65,9% reportó como factor de riesgo de contagio relaciones sexuales homosexuales, 22,8% relaciones sexuales heterosexuales y 0,6% uso de drogas endovenosas. Al ingreso a la cohorte, 92% de los pacientes tuvo recuento de CD4 dentro del primer año, con una mediana de 300 células/mm³ (RI 140-500) y el 37,3% del total se presentó en etapa SIDA. La mediana de tiempo desde el diagnóstico al inicio de terapia fue 4 años (RI 2-7 años), un 6,9% inició su tratamiento con monoterapia (zidovudina) y 16,7% recibió biterapia (zidovudina/lamivudina). Actualmente, todos estaban recibiendo TAR. El 44,9% estaba recibiendo terapia basada en inhibidores de integrasa (INI), 21,5% en inhibidores análogos no nucleósidos de transcriptasa reversa y 10,3% en inhibidores de proteasa (IP), todos combinados con dos inhibidores análogos nucleósidos de la transcriptasa reversa. Un 19,1% estaba recibiendo esquema de IP asociado a INI y 3,9% otros esquemas. Un 20,9% recibía esquema de una sola tableta. La mediana de esquemas recibidos es de 4 (RI 3-5). El 50,1% ha reportado al menos una RAM durante el seguimiento. En el año 2019 la mediana de CD4 fue de 622,5 células/mm³ (RI 447,5-814,5) y 87,8% presentó una carga viral de VIH indetectable. Un 33% de los pacientes tenía estudio de genotipo de resistencia, realizado por fracaso de algún régimen previo al actual. La prevalencia de hepatitis B crónica fue de 11,5%, hepatitis C 3%, tuberculosis 9,1% y tuberculosis latente un 15,2%. La prevalencia de ECNT fue de 27,3% para hipertensión arterial, 15,5% diabetes mellitus, 63,8% dislipidemia. Un 3% presentó un accidente cerebrovascular y un 3,3% cardiopatía coronaria. En 19,7% de los pacientes se registró alguna enfermedad psiquiátrica. La prevalencia de neoplasias es de 12,7%, del total de éstas, un 57,1% correspondían a tumores definitivos de SIDA.

Conclusiones: La cohorte de pacientes sobrevivientes a largo plazo de la infección por VIH, en control en la FA, tiene un buen control de su enfermedad de base, sin embargo, posee una alta carga de enfermedades crónicas no transmisibles. Este estudio da luces sobre el rango de comorbilidades que se deben esperar en una creciente población en tratamiento por VIH y con larga expectativa de vida. Además, reafirma la necesidad de enfocar esfuerzos en la prevención y pesquisa de enfermedades no relacionadas a la infección.

Financiamiento: Investigación parte del programa de de Infectología adultos de la Universidad de Chile. Sin fuentes de financiamiento a declarar.



CARACTERIZACION EPIDEMIOLOGICA DE PACIENTES EN PROFILAXIS PREP EN LA UNIDAD DE INFECTOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL DE ANTOFAGASTA DR LEONARDO GUZMAN, AGOSTO 2019 A JULIO 2022

P14

IDAURA JULY GONZALEZ SULBARAN¹, Francisco Salvador Sagüez^{1,2}, Cristina Muenia Bugueño¹, Melani Peña Suleiman¹

(1) Hospital Regional de Antofagasta Dr. Leonardo Guzmán, Unidad de Infectología, Azapa 5935, Antofagasta, Chile
(2) Universidad de Antofagasta, Departamento de Ciencias Médicas, Facultad de Medicina y Odontología, Avenida Argentina 2000, Antofagasta, Chile

Antecedentes: La OMS recomienda el uso de profilaxis pre-exposición (PrEP) para VIH, en población con alto riesgo de adquirir el VIH y con una prevalencia sobre 3%. Consiste en la administración de dos fármacos anti-retrovirales (tenofovir/emtricitabine) co-formulado en un comprimido diario. Se encuentra disponible en 9 hospitales en Chile desde el 1 de agosto del 2019. El Hospital Regional de Antofagasta es uno de los centros pilotos, formando parte de la estrategia de prevención combinada del Plan Nacional VIH/SIDA 2018-2019. Diversos estudios internacionales como el estudio iPrEx, Partners, Ipergay demostraron una reducción relativa de la incidencia de VIH en la población objetivo (HSH, transgénero, heterosexual serodiscordante).

Objetivo: Determinar las características epidemiológicas de los usuarios del programa PrEP, desde agosto 2019 a julio 2022, de la unidad de Infectología del Hospital Regional de Antofagasta.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo que determinó el perfil epidemiológico de los usuarios del PrEP, con variables estudiadas de sexo, edad, orientación sexual, nacionalidad, año de ingreso, ITS, procedencia por comuna, vacunas cumplidas entre otros. La recolección de datos se realizó a través de la planilla de reporte al MINSAL.

Resultados: Durante el periodo estudiado ingresaron 222 pacientes al Programa PrEP, actualmente activos 140 pacientes, con predominio del sexo masculino 81%, edades entre 18 a 38 años en 83,7%, HSH 77,4%, transgénero 14,4%, chilenos 73,8%, observándose mayor número de ingresos en el año 2020 (38,3%). Antofagasta fue la comuna de mayor procedencia, VDRL reactivos al ingreso 11,2% confirmados, todos los usuarios fueron seronegativos para VHB-VHC, con seroconversión a VIH menor a 1% y discontinuación por RAM menor a 1%.

Conclusiones: La profilaxis PrEP constituye una estrategia como prevención que ha tenido un impacto positivo especialmente en la población joven con factores de riesgo, siendo la iniciativa propia en un 78,8% la vía de acceso al mismo en nuestro centro, pero requiriéndose aún, aumentar la promoción en redes sociales y otros medios como ONG, para lograr mayor conocimiento en la población general.

Financiamiento: Los autores declaran no haber recibido ninguna fuente de financiamiento para el presente estudio



PESQUISA DE TRASTORNOS NEUROLÓGICOS EN HIJOS DE MADRES VIH POSITIVAS NO INFECTADOS, EXPUESTOS A TERAPIA ANTI-RETROVIRAL EN EL EMBARAZO

Alejandro Velásquez¹, Carolina Heresi^{2,3}, Jennifer Conejero³, María Isabel Galaz², Alejandro Velásquez^{2,3}

(1) Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción, Chile

(2) Hospital de Niños Dr. Hospital Roberto del Río, Prof. Zañartu 1085, Santiago, Chile

(3) Universidad de Chile, Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Campus Norte, Santiago, Chile

Introducción: La terapia anti-retroviral (TARV) redujo la transmisión vertical de VIH. Existe preocupación sobre el potencial efecto de la TARV sobre la función mitocondrial y su eventual impacto en tejidos específicos, con riesgo de trastornos del neurodesarrollo, crisis febriles e hipoacusia en niños expuestos a TARV durante el embarazo. No hay reportes previos en población local.

Objetivo: Pesquisar trastornos neurológicos en hijos preescolares de madres con infección por VIH, no infectados, expuestos a TAR durante la gestación, controlados en el Hospital de niños Dr. Roberto del Río (HRR).

Metodología: Estudio descriptivo de corte transversal, con revisión de registros clínicos, entrevista a madres, evaluación neurológica estandarizada, estudio auditivo (BERA) y escala Wechsler de inteligencia para preescolares y primaria (WPPSI) de hijos de madres con infección por VIH, no infectados, expuestos a TARV durante gestación, nacidos entre 01/03/13 y 31/03/16. Estudio aprobado por Comité de Investigación HRR y Comité de Ética de Servicio de Salud Metropolitano Norte.

Resultados: Nacieron 48 niños hijos de madres con infección por VIH manejadas con TARV en el periodo de estudio. Se excluyeron: 7 prematuros, 10 pacientes no ubicables y 4 tutores que rechazaron participar. Completaron la evaluación 27 preescolares (16 mujeres), 21/27 se evaluaron con BERA (todos normales) y 26/27 completaron la prueba WPPSI. La edad al momento de la evaluación fue 26-71 meses (promedio 48,8 meses). La mayoría de las madres fueron diagnosticadas durante el embarazo (15/27). La mediana de inicio TARV fue 20 semanas. Se realizó parto por cesárea en 26/27. La evaluación clínica de los preescolares fue normal en 16 niños. Tuvieron evaluación anormal en 10 preescolares (2 macrocefalia, 1 trastorno de marcha, 2 hiperactividad/trastorno conductual, 3 soplo cardíaco, 2 estrabismo). Historia de DSM anormal en 10/27 (8/10 retraso lenguaje, 2/10 RDSM global), todos con audición normal. Resultados de prueba WPPSI rango medio: 13/27, medio-bajo: 11/27, inferior: 3/27. Sólo un preescolar tuvo crisis febriles y ninguno tuvo epilepsia. Ningún esquema TAR específico se asoció a a trastornos del neurodesarrollo.

Conclusiones: En esta serie observamos una frecuencia de crisis febriles e hiperactividad/trastorno conductual similar a población general. Destaca una alta frecuencia de trastorno del lenguaje (29,6%) comparado con lo reportado en población chilena (6,8%); todos ellos tuvieron audición normal. Es necesario ampliar el estudio para evaluar esta asociación.

Financiamiento: Autofinanciado por los autores

P15



IMPACTO DE LA PANDEMIA COVID 19, EN LA ATENCION DE SALUD DE PERSONAS QUE VIVEN CON VIH (PVVIH), EN LA UNIDAD DE INFECTOLOGIA ENTRE ENERO 2019 A DICIEMBRE 2021 EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ANTOFAGASTA.

IDAURA JULY GONZALEZ SULBARAN¹, Francisco Salvador Sagúez^{1,2}, Ximena Araya Araya¹, Viviana Herrera Palavecino¹, Claudia Muñoz Tapia¹

(1) Hospital Regional de Antofagasta Dr. Leonardo Guzmán, Unidad de Infectología, Azapa 5935, Antofagasta, Chile
(2) Universidad de Antofagasta, Departamento de Ciencias Médicas, Facultad de Medicina y Odontología, Avenida Argentina #2000, Antofagasta, Chile

Antecedentes: El año 2020, trajo a la humanidad una pandemia devastadora, en donde el SARS-CoV-2 ha tenido algunas particularidades como la alta contagiosidad y rapidez en su evolución, que ha superado los sistemas sanitarios aún de los países más resilientes. A pesar de los avances significativos el VIH/SIDA sigue siendo un importante problema de salud pública a nivel mundial. Los servicios de salud que realizan prestaciones a PVVIH, se han visto superados o desarticulados por la COVID-19, sobre todo en regiones con sistema de salud debilitados. En este contexto, se realizaron múltiples estrategias con esfuerzo por parte de los equipos de salud para no dejar de dar respuesta a las PVVIH. Esto no se logró de forma igualitaria o completa, como en el caso de la disminución de 38% cirugías electivas y consultas médicas especializadas y 7,24 veces más retrasos de cumplimiento de garantías GES, comparado con el 2019. Según la OPS, en América Latina y el Caribe, Estados Unidos y Canadá, en agosto 2020, al menos 11 países contaban con menos de 3 meses de suministro de medicamentos anti-retrovirales.

Objetivo: Establecer un análisis comparativo en la atención de salud de PVVIH desde enero 2019 a diciembre del 2021 (prepandemia, inicio de la pandemia y a un año de la pandemia) en la Unidad de Infectología del Hospital Regional de Antofagasta.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, comparativo que evaluó la atención de PVVIH desde enero 2019 a diciembre del 2021, incluyendo variables cuantitativas, como consultas médicas realizadas, consejería por matronas y médicos, realización de estudios de laboratorios entre ellos (subpoblación de linfocitos, carga viral VIH, laboratorio general, pesquisa de ITS) Suministro de TARV (inicios, cambios, reinicios, traslados, renuncia, abandono, número de pacientes activos por año), evaluación por psicología durante el periodo estudiado.

Resultados: Se observó un aumento de las consultas médicas GES 18 realizadas en el año 2020, correspondientes a 76,2% con relación al año previo 2019, representadas por un 58% y de un 65,3% en el año 2021. Así mismo el número de consejerías por matronas, disminuyó de 9444 en 2019 a 7611 en 2020, asociado a una disminución de pesquisa de ITS, manteniéndose en 7689 en 2021; siendo la consejería por médico la que presentó un aumento de 1949, en 2019, a 3620 consejerías en 2020, en concordancia con el aumento de consultas médicas, además inquietudes consultadas sobre COVID 19 en pacientes en seguimiento. Los pacientes al 2019 eran 935; y los inicios de TARV (casos nuevos) disminuyeron levemente representados por 33,7% en 2020, con relación a 38,3% de los inicios de TARV correspondientes al año 2019 y de 28,9% en 2021. Con relación a los reinicios, se registraron 122 pacientes, en el año 2020 (rescate) contra los 86 en 2019 y de 102 en el año 2021. No se observó un aumento en los abandonos ni inasistencias en el 2020. Las muestras de laboratorio procesadas fueron 19404 en el año 2020, precedidas de 18613 en el 2019. Las atenciones por psicología se iniciaron en septiembre 2019, siendo 158; en 2020 fueron de 1380, manteniéndose en el año 2021 en 1162 atenciones.

Conclusiones: La pandemia COVID-19 produjo cambios en la atención de salud de las PVVIH, sin embargo, durante el año 2020, la mencionada atención se mantuvo en la unidad, con un incremento en las consultas y consejerías por médico, en los pacientes activos, mayor rescate de pacientes, coincidente con mayor reinicios de TARV, asociado a inicio del plan de rescate instruido por el MINSAL y a la fortaleza del recurso por psicología que también identificó pacientes en los cuales el deterioro en la salud mental, tras el confinamiento incrementó notablemente, y en su impacto en la adherencia al TARV. Sin embargo, la debilidad observada estuvo representada por menor número de pesquisas espontáneas para VIH y otras ITS, posiblemente asociado al temor a asistir al hospital y menor diagnósticos de VIH ese año. El trabajo en equipo coordinado permitió mantener la atención y el apoyo a los PVVIH y sus inquietudes crecientes con relación al SARS-CoV-2.

Financiamiento: Los autores declaran no haber recibido ninguna fuente de financiamiento para el presente estudio



ENCEFALOPATÍA POR VIH EN PACIENTES PEDIÁTRICOS. DESCRIPCIÓN DE SUS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, FRECUENCIA Y FENÓMENO DE ESCAPE VIRAL

Alejandro Velásquez¹, Alejandro Velásquez², Carolina Heresi^{1,2}, Felipe Castro^{1,2}, María Isabel Galaz²

(1) Universidad de Chile, Pediatría y Cirugía Infantil Campus Norte, Medicina, Prof. Zañartu 1085, Santiago, Chile

(2) Hospital de niños Dr. Roberto del Río, Prof. Zañartu 1085, Santiago, Chile

Introducción: Entre el 30-60% de los pacientes pediátricos con infección por VIH desarrollan alteraciones neurológicas, incluyendo la encefalopatía por VIH (EVIH), la que puede ocurrir incluso con adecuados niveles de cargas virales plasmáticas. Un porcentaje de población adulta infectada con VIH y carga viral indetectable en plasma presenta copias detectables en LCR, fenómeno denominado escape viral.

Objetivo: Describir la frecuencia de EVIH de pacientes pediátricos con infección por VIH, comparar las características demográficas y clínicas entre los grupos con y sin EVIH, y determinar la presencia de escape viral.

Metodología: Se realizó un estudio observacional y analítico de corte transversal. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Servicio de Salud Metropolitano Norte. La inclusión de pacientes se realizó mediante un proceso de consentimiento informado. Participaron todos los pacientes menores de 18 años con infección por VIH en tratamiento en nuestro centro. Se identificó a los pacientes que cumplían criterios para EVIH mediante evaluación neurológica, y se comparó la edad del diagnóstico, la edad de inicio del tratamiento efectivo, la latencia entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento, la carga viral, y el recuento de CD4 entre ambos grupos. El análisis estadístico se realizó utilizando Test exacto de Fisher, chi-cuadrado, prueba de Mann-Whitney o regresión logística mediante Excel y SPSS Statistical Software.

Resultados: Participaron 28 pacientes (14 mujeres). La edad promedio fue de 130 meses (14-212 meses), con 25 casos de transmisión vertical. Todos los pacientes recibían tratamiento efectivo. Cumplían criterios de EVIH 13/28 pacientes. Las manifestaciones más frecuentes fueron alteraciones motoras (10/13), retraso desarrollo psicomotor (8/13), y microcefalia (3/13). El promedio de edad de diagnóstico del grupo con y sin EVIH fue 30,7 y 12,5 meses ($p=0,44$). La edad promedio de inicio de tratamiento en el grupo con y sin EVIH fue de 128,5 y 111,3 meses ($p=0,274$). La latencia promedio entre el diagnóstico y el inicio de tratamiento efectivo en el grupo con EVIH fue de 83,5 meses y en el grupo sin EVIH fue de 72,3 meses ($p=0,041$). Se observó una tendencia a una mayor presentación de EVIH con estados de inmunosupresión más severa y cargas virales plasmáticas mayores. No se encontró fenómeno de escape viral en esta serie pediátrica.

Conclusiones: La EVIH afecta a un grupo importante de niños con VIH. Una latencia mayor entre el diagnóstico e inicio de tratamiento se asoció a la presencia de EVIH. Debemos esforzarnos por hacer un diagnóstico temprano, iniciar tratamiento oportuno y mantener un control estable de las cargas virales. Resulta relevante la inclusión de un neurólogo pediátrico en el seguimiento de estos pacientes.

Financiamiento: Autofinanciado por los autores

P17

**RESPUESTA INMUNE HUMORAL A UNA DOSIS DE REFUERZO DE BNT162B2 DESPUÉS DE LA VACUNACIÓN PRIMARIA CON CORONAVAC EN ADULTOS INFECTADOS CON VIH****Paulo Charpentier Videla¹** Marcelo Wolff² Macarena Silva² Pablo Vial³ Lina Cortés³ Sandra Solari⁴

(1) Becado Infectología adultos, Universidad de Chile

(2) Hospital San Borja Arriarán

(3) Universidad del Desarrollo

(4) UC Christus

Antecedentes: Los programas de vacunación contra SARS-CoV-2 se han expandido en todo el mundo, con diferentes niveles de cobertura y esquemas de vacunas. En personas inmunocomprometidas, COVID-19 es más grave y la respuesta inmunitaria a las vacunas es más débil que en inmunocompetentes. Las vacunas basadas en ARN mensajero (ej: BNT162b2) inducen una producción de anticuerpos más robusta que las vacunas con virus inactivados (ej: CoronaVac) o vector viral. En Chile, la vacunación primaria comenzó a principios de 2021, utilizando principalmente CoronaVac, incluso en personas infectadas con VIH (PPVIH). Desde fines de 2021 se implementó un progresivo programa nacional de vacunación de refuerzo, utilizando diversas vacunas, principalmente BNT162b2.

Objetivos: Estudiar la respuesta inmune humoral a la secuencia de vacunación reforzada CoronaVac (2 dosis) / BNT162b2 (1 dosis) en PPVIH adultos y comparar los resultados con la de controles no infectados con VIH.

Materiales y métodos: En base a un estudio de vacunación más amplio en PPVIH (casos) y personal de salud con descarte de infección por VIH en base a test rápido (controles) en un centro de atención de VIH, se seleccionó un subgrupo de ellos vacunado con la secuencia CoronaVac (2 dosis) /BNT162b2 (1 dosis) para comparar los datos post-vacunación primaria y luego del refuerzo entre ambos grupos. Al ingreso al estudio, se completó una encuesta y se recopilaban datos de edad, sexo, antecedente de COVID-19 prevacunación, vacunas recibidas (verificadas en el registro nacional de inmunizaciones), fecha de inmunización y además, en PPVIH, el recuento de linfocitos T CD4+ previo al muestreo, carga viral y terapia anti-retroviral (TAR). Se obtuvo una muestra basal de suero post-vacunación primaria y otra post-refuerzo para medir anticuerpos comerciales de proteína anti S (aSAb) de SARS-CoV-2 en U/ml (Elecsys, Roche, Laboratorio UC-Christus). En una fracción mayoritaria randomizada se efectuó, adicionalmente en las mismas muestras una determinación cuali-cuantitativa de anticuerpos neutralizantes (NAb) por técnica validada localmente (1/IC50, Laboratorio Universidad del Desarrollo). La mediana de intervalo entre vacunación primaria y muestreo basal fue de 5 y 6 meses y post refuerzo de 3 y 4 meses, en casos y controles, respectivamente. El estudio fue aprobado por el comité de ética local y todos los participantes firmaron un consentimiento informado.

Resultados: Ingresaron al estudio 33 PPVIH y 16 controles (3 con antecedente COVID-19 en cada grupo). En los 30 PPVIH sin COVID-19 previo, la media y la mediana de los títulos de aSAb aumentaron 7 y 76 veces, respectivamente (24 de 30 con títulos mayores a 2500 U/mL, límite superior del informe) y la detección de positividad de NAb aumentó de 20% a 100% después del refuerzo. En el grupo control sin COVID-19 previo, la media y la mediana de los títulos de aSAb aumentaron 31 y 74 veces, respectivamente, y la detección de NAb aumentó de 3/11 a 8/8. Se encontraron títulos aSAb basales más altos en casos y controles con COVID-19 prevacuna con un aumento medio y mediano de 2,5 y 5 veces, respectivamente. Todos los participantes con COVID-19 previo estudiados tenían detección de NAb en ambos momentos.

Conclusiones: Este estudio detectó una respuesta humoral débil de CoronaVac tanto en PPVIH como en controles sanos, con un bajo porcentaje de detección de NAb después de 3-4 meses de vacunación primaria, aunque con una respuesta humoral más robusta en caso de COVID-19 prevacunación. El refuerzo de BNT162b2 indujo un marcado aumento en la producción de anticuerpos anti-proteína S de SARS-CoV-2 totales y neutralizantes en todos los participantes. Estos hallazgos refuerzan la consideración que para la población PPVIH, BNT162b2 debería estar entre las opciones de primera línea para todos los esquemas de inmunización.



ESPONDILODISCITIS, EXPERIENCIA DE 3 AÑOS EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD

Gabriel Alejandro Uribe Sanzana¹, María Daniela Guzmán Durán¹

(1) Complejo Asistencial Víctor Ríos Ruiz, Medicina Interna, Avenida Ricardo Vicuña 147, Los Angeles, Chile

Introducción: La espondilodiscitis o osteomielitis vertebral es una infección que puede involucrar los cuerpos vertebrales, espacios o discos intervertebrales adyacentes al foco inicial. A pesar de los múltiples avances en las imágenes y en los exámenes de laboratorio, el diagnóstico habitualmente es tardío por los síntomas inespecíficos y por error en el diagnóstico inicial. Los microorganismos que se aíslan de manera más frecuente son *Staphylococcus aureus* y estafilococos coagulasa negativos (ECN), sin embargo, el uso de dispositivos, el aumento de los procedimientos y la longevidad de los pacientes han provocado la aparición de otras etiologías, hasta ahora menos frecuentes. Los reportes nacionales son escasos y es de importancia conocer la realidad local para establecer pautas de diagnóstico, tratamiento y seguimiento. Presentamos la experiencia de 3 años de nuestro centro.

Objetivo: Describir las espondilodiscitis de un hospital de alta complejidad tratadas entre enero del 2019 a diciembre de 2021.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo. Se obtuvieron datos de la ficha electrónica para determinar los pacientes que fueron dados de alta con diagnóstico de espondilodiscitis. Se obtuvieron las características generales, aspectos del diagnóstico y tratamiento.

Resultados: Se identificaron 21 pacientes entre los años 2019 y 2021. Entre las características principales de los pacientes destacaron: edad promedio 54,8 años, sexo masculino 61,9% (n=13). En cuanto a las comorbilidades las más frecuentes fueron: diabetes mellitus 52,4% (n=11), hipertensión arterial 38% (n=8), tabaquismo 14,3% (n=3), neoplasias 14,3% (n=3). Destacaba que 47,6% (n=10) había tenido alguna cirugía en la columna en los 3 meses previos a la infección. En cuanto al diagnóstico el promedio de días de sintomatología fue 31 días (rango 1-120 días), 100% de los pacientes presentaba dolor, fiebre 38,1% (n=8), baja de peso 4,8% (n=1). El 57,1% tenía algún síntoma neurológico. En lo microbiológico, se obtuvo aislamiento por hemocultivos en 33,3% (n=7) y por cultivo del sitio quirúrgico 42,9% (n=9). Los microorganismos más frecuentes fueron *S. aureus* (n=5), ECN (n=4), *Klebsiella pneumoniae* (n=2), *Escherichia coli* (n=2). En 7 pacientes no se logró identificar microorganismo. En 11 pacientes se realizó tomografía computada y en 15 resonancia magnética. La zona lumbar fue el nivel más comprometido con 13 pacientes, dorsal con 4 pacientes, cervical 2 pacientes. En promedio se usaron 30 días de tratamiento intravenoso y 42 días de tratamiento vía oral. El promedio de días de hospitalización fue 33 y no hubo fallecidos durante la hospitalización.

Conclusiones: En nuestro estudio, el promedio de edad fue más bajo que lo reportado, pero se mantuvo la prevalencia mayor en hombres que mujeres. Las comorbilidades fueron frecuentes en nuestra descripción, llamó la atención la alta prevalencia de cirugías de columnas recientes. El promedio de días de síntomas fue menor que el estudio nacional del 2016, pero sigue prolongado con pacientes con 4 meses de síntomas hasta el diagnóstico. El síntoma cardinal fue el dolor; la fiebre y la baja de peso fueron infrecuentes. Los síntomas neurológicos fueron muy frecuentes en nuestra serie. La microbiología fue similar a otras series con predominancia de las cóccas grampositivas. Se realizó una imagen en todos los pacientes, pero solo en tres cuartos se hizo resonancia magnética. Las zonas comprometidas también fueron similares a la literatura. El tratamiento antimicrobiano fue prolongado, a pesar de que la nueva evidencia muestra que los tratamientos acortados pueden ser una opción válida en pacientes seleccionados. No hubo fallecidos de manera intrahospitalaria, sin embargo, no se pudo completar el seguimiento ambulatorio para determinar reingresos y mortalidad a un año. Es importante conocer como se comportan las patologías como estas que tienen un diagnóstico difícil y manejos extendidos, debido a su larga estadía hospitalaria y la morbilidad asociada. Este estudio nos muestra una serie local con características propias de nuestro centro, pero que en general son similares a las reportadas a nivel nacional e internacional.

Financiamiento: Sin financiamiento



ENFERMEDAD INVASORA POR STREPTOCOCCUS AGALACTIAE EN RECIÉN NACIDOS Y LACTANTES MENORES DE 3 MESES EN SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO NORTE AÑO 2010–2022

Fernanda Cofré^{1,2}, Isabel Millar Valenzuela²

(1) Hospital Roberto del Río, Unidad Infectología, Av Zañartu 1085, Independencia, Santiago, Chile

(2) Hospital San José, Unidad de Neonatología, Av San José 1196, Independencia, Santiago, Chile

Antecedentes: *Streptococcus agalactiae* (SBHGB) sigue siendo la principal causa de sepsis neonatal a nivel mundial en el menor de 3 meses, tanto precoz como tardía, pudiendo cursar con infecciones graves, complicaciones a largo plazo y muerte. Su transmisión se asocia a la portación recto-vaginal materna, siendo esta de 15% a 20% en mujeres chilenas, según datos obtenidos hace casi una década atrás. Desde el año 2002 existen guías internacionales recomendando el cribado universal con cultivo de portación recto-vaginal a mujeres embarazadas de 35-37 semanas de gestación, disminuyendo la tasa de incidencia de infección precoz de 1,8-0,5/1000 recién nacidos vivos (RNV) a 0,25/1000 RNV en E.U.A. En Chile, la norma ministerial deja a criterio de cada centro la indicación de cultivo universal en embarazadas bajo control, y la enfermedad invasora es una enfermedad de notificación obligatoria (ENO) por lo que su incidencia y presentación clínica en el grupo de mayor riesgo es desconocida. Los únicos datos nacionales disponibles corresponden a la vigilancia desde el laboratorio de referencia nacional (ISP) y no hace mención al grupo específico de recién nacidos y lactantes menores de 3 meses.

Métodos: Revisión de registro de laboratorio microbiológico del Hospital de niños Roberto del Río y del Servicio de Neonatología del Hospital San José en el período enero 2010- julio 2022, buscando cultivos de líquidos estériles positivos a SBHGB.

Resultados: Se identificaron 53 pacientes con un total de 72 cultivos positivos a SBHGB. El promedio de días de vida al momento de la toma del cultivo fue de 24 días (0- 70 días); 14 lactantes (26%) presentaron infección precoz, 34 (64%) infección tardía y en 6 (11%) no se pudo establecer los días de vida al momento del cultivo. Del punto de vista microbiológico, se obtuvo 47 (65%) hemocultivos positivos, 19 (26%) líquido cefalorraquídeo (LCR) positivo y 6 (8,3%) con otros líquidos estériles positivos: líquido amniótico, líquido articular, hueso y líquido peritoneal. Todas las cepas fueron identificadas por microbiología convencional, excepto una que se identificó mediante panel FilmArray® en LCR. El 100% de las cepas estudiadas fueron sensibles a ampicilina- penicilina- cefotaxima. Se logró rescatar identificación de serotipos en 33 cepas siendo 6 (18%) serotipo Ia, 2 (6%) serotipo II, 24 (72%) serotipo III y 1 (3%) serotipo IV.

Conclusiones: En el SSMN en el periodo 2010-2022, en los lactantes menores de 3 meses, la enfermedad invasora por SBHGB se presentó mayoritariamente como una sepsis tardía y como una septicemia sin compromiso del sistema nervioso central. El estudio microbiológico de las cepas obtenidas permitió confirmar que todas las cepas fueron sensibles a ampicilina- penicilina y cefotaxima por lo que el enfrentamiento terapéutico debiera ser fácil y seguro. En el estudio por serotipos predominó el serotipo III, que en la literatura se asocia a meningitis bacteriana, no así en esta serie. En ambos laboratorios no se dispone de técnicas de biología molecular de rutina que incorporen SBHGB como agente etiológico y ello podría estar dando cuenta de una subestimación real del compromiso meníngeo.

Financiamiento: Sin financiamiento



DETECCIÓN DE LEGIONELLA PNEUMOPHILA Y ASOCIACIÓN CON GRAVEDAD E HIPONATREMIA EN ADULTOS INMUNOCOMPETENTES CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

Vivian Luchsinger¹, Catalina Gutiérrez¹, Mauricio Ruiz², Rolando Pizarro³, Patricio Rossi⁴, María Luisa Garmendia⁵, Luis AVendaño¹, Sandra Ampuero¹, Luis Lizama¹, Carmen Larrañaga¹

(1) Universidad de Chile, Programa de Virología, ICBM, Facultad de Medicina, Independencia 1027, Santiago, Chile

(2) Universidad de Chile, Hospital Clínico, Carlos Lorca 999, Santiago, Chile

(3) Hospital Lucio Córdova, Gran Avenida José Miguel Carrera 3204, Santiago, Chile

(4) Hospital San José, San José 1196, Santiago, Chile

(5) Universidad de Chile, INTA, El Líbano 5524, Santiago, Chile

Introducción: *Legionella* spp. es agente de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en adultos, asociada a cuadros graves. El 79% de los casos son causados por la especie *Legionella pneumophila* serogrupo 1. Estudios previos en Chile, detectaron esta bacteria entre 1,5 y 8,5% en adultos hospitalizados por NAC y en 8,6% de enfermos en UCI, en quienes la hiponatremia fue predictor de neumonía grave por esta bacteria.

Objetivo: Determinar la frecuencia de detección de *L. pneumophila* serogrupo 1, su asociación con gravedad e hiponatremia en adultos inmunocompetentes con NAC.

Metodología: Se estudiaron 771 adultos hospitalizados por NAC en Santiago, Chile, entre 2005-2020, clasificados por gravedad según las escalas clínicas PSI y CURB-65, evolución y mortalidad. Los antecedentes clínicos y de laboratorio fueron recolectados de las fichas clínicas de los pacientes y el fallecimiento del Registro Civil. El antígeno de *L. pneumophila* serogrupo 1 se detectó mediante inmunocromatografía (Binax®) en orina. Las proporciones se compararon con prueba de Fisher y las variables cuantitativas con prueba de Mann-Whitney, considerándose significativa la diferencia si $p < 0,05$. El estudio fue aprobado por los Comités de Ética correspondientes y cada paciente aceptó voluntariamente participar.

Resultados: Se detectó *Legionella* spp. en 22/771 (0,02%) adultos; en 13/298 (4,3%) graves vs 3/262 (1,1%) no graves ($p=0,02$), y en 5/77 (6,5%) fallecidos. La mediana de edad de los casos positivos fue 68 años (rango 37-91). En los casos con *Legionella*, respecto a los sin esta bacteria, fue significativamente superior la proporción de fallecidos (23,8% vs 9,2%; $p=0,044$), de ingresados a UCI (41% vs 20%; $p=0,005$), de enfermos con insuficiencia respiratoria (64% vs 36%) y con hiponatremia (≤ 130 mEq/L) (12/22 (54,5%) vs 193/617 (31,3%); $p=0,03$), así como los niveles de proteína C-reactiva (mediana: 303 vs 170,9 mg/L; $p=0,0002$) y de LDH (mediana: 641 vs 398,5 U/L; $p=0,006$). Por el contrario, los recuentos de linfocitos sanguíneos fueron menores en los casos positivos (mediana: 6,5 vs 11 células/ml; $p=0,03$). El área bajo la curva (AUC) de la hiponatremia para la identificación de *Legionella* fue 0,61 (IC95%: 0,43-0,73).

Conclusión: *Legionella pneumophila* serogrupo 1 es infrecuente en adultos inmunocompetentes con neumonía adquirida en la comunidad y se asocia a evolución grave y fallecimientos. Aunque la hiponatremia es más frecuente en adultos con NAC por *Legionella* spp. no es útil para identificar estos casos.

Financiamiento: Proyectos FONDECYT 1171643, 1121025 y 1050735 y FONIS SA04I2084



DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASORA ANTES, DURANTE Y DESPUÉS DE LA CUARENTENA POR SARS-COV-2 EN PACIENTES DEL HOSPITAL ROBERTO DEL RÍO. CARACTERIZACIÓN DE LOS CASOS EN POST-CUARENTENA.

Marcela Zúñiga Contreras^{2,3}, Felipe Sierra Merello¹, Matias Vilches Andrade¹, Mirta Acuña Ávila^{2,3}, Javiera Alborno Valenzuela⁴

(1) Interno de Medicina, Universidad de Chile

(2) Docente Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Norte, Universidad de Chile.

(3) Infectóloga pediátrica, Unidad de Infectología, Hospital Roberto del Río.

(4) Pediatra, Unidad de Infectología, Hospital Roberto del Río

Introducción: *Streptococcus pneumoniae* es un diplococo grampositivo que coloniza la faringe de individuos sanos y se transmite por gotitas o contacto directo. Es la causa más frecuente de meningitis, otitis media aguda, neumonía bacteriana y sepsis. Según la OMS, cerca de 1.6 millones de niños mueren al año por infecciones causadas por esta bacteria, de los cuales 700.000 a 1 millón corresponden a menores de 5 años. La incorporación de la vacuna neumocócica conjugada en programas de inmunización ha disminuido la morbi-mortalidad asociada a infecciones neumocócicas invasoras (ENI). En Chile, luego de la incorporación de la vacuna 10 valente en 2011 se observó una caída en casos de neumonía y ENI. Luego, en 2016, en la Región Metropolitana se empezó a usar vacuna 13 valente, para finalmente extenderse a todo Chile en 2017. Según el último reporte del ISP 2011-2019, la tasa de ENI en menores de 12 meses disminuyó desde 30,5 a 16,5 por 100.000 habitantes entre 2016 y 2019. Asimismo, en el grupo de 12 a 24 meses también se observó una reducción de tasas durante el período evaluado desde 35,8 a 20,9 por 100.000 habitantes. Además, pacientes que cursan con una infección respiratoria alta tienen mayor riesgo de adquirir una infección bacteriana concomitante, por ende, sería esperable que existiera un aumento de enfermedades bacterianas invasoras secundarias a una infección por SARS-CoV-2. Sin embargo, durante la pandemia por SARS-CoV-2 se implementaron medidas sanitarias preventivas a nivel mundial, que posiblemente generaron una disminución de infecciones transmitidas por gotitas o contacto, como lo muestra un estudio realizado en 26 países, donde se reportó que durante el año 2020, hubo una disminución de 38% en la incidencia de ENI comparada con los años 2018 y 2019.

Objetivos: Conocer el número de casos de ENI antes de la pandemia (desde 01 de marzo 2017 al 01 de abril de 2020), durante la cuarentena (desde el 01 de abril 2020 - fecha promedio de inicio de cuarentena en el Área Norte de Región Metropolitana- al 01 julio de 2021-fecha de suspensión de cuarentenas en Santiago) y post-cuarentena (desde 02 de julio de 2021 al 01 de marzo de 2022). Además, caracterizar los casos de este último período de tiempo, en un hospital pediátrico del área norte de Santiago de Chile.

Materiales y métodos: Estudio de diseño descriptivo retrospectivo. Se buscaron muestras positivas a *S. pneumoniae* (cultivo y biología molecular) a través del Software del laboratorio del Hospital de niños Roberto del Río entre 01 de marzo del 2017 al 01 de marzo del 2022. Luego, se seleccionaron los líquidos y tejidos estériles, se ordenaron por mes y año y se caracterizaron los pacientes desde el 02 de julio del 2021 al 01 de marzo del 2022 (período post-cuarentena) mediante la ficha clínica electrónica del hospital, Registro Nacional de Inmunizaciones y plataforma EPIVIGILA. Se realizó un análisis estadístico descriptivo con números absolutos y porcentajes.

Resultados: Durante los años pre-pandemia hubo 29 casos de ENI (0,78 casos/mes) con 82,7% durante otoño-invierno. Del total, 2 casos fueron pesquisados por biología molecular. En el período de cuarentena hubo un caso (0,06 casos/mes). En el período post-cuarentena hubo 5 casos (0,62 casos/mes), con un 60% durante primavera-verano. Con respecto al período post-cuarentena, 60% fueron hombres, con edad promedio de 1,5 años, todos chilenos, solo un paciente era hijo de padres extranjeros (peruanos). El 40% se trató de forma ambulatoria con amoxicilina por un promedio de 8,6 días. Cuatro pacientes (80%) cursaron con neumonía con bacteriemia y uno (20%) con pleuroneumonía (con hemocultivos negativos). Todos fueron sensibles a penicilina. Del total, 4 casos habían recibido 3 dosis de vacuna 13 valente (80%) y uno (20%) no había recibido ninguna (14,3%). Del total de pacientes, uno tuvo serotipo desconocido (20%). De los cuatro pacientes con serotipo conocido, un 75% tuvo infección por serotipo incluido en la vacuna (dos serotipo 3 y uno serotipo 4, este último no estaba vacunado) y un 25% tuvo infección por serotipo no incluido en la vacuna. Ninguno estaba vacunado ni se había infectado con SARS CoV 2.

Conclusiones: Nuestra serie tuvo un comportamiento similar al descrito en la literatura con una disminución de los casos de ENI durante la cuarentena y con un alza post-cuarentena, con predominio en primavera-verano.



ADHERENCIA A LAS RECOMENDACIONES DE PROFILAXIS ANTIMICROBIANA Y VACUNACIÓN DE PACIENTES CON ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES EN UN CENTRO DE REFERENCIA PEDIÁTRICO

Martha Jimenez Jáome¹, Francisca Vergara M¹, Fernanda Cofré Segovia²

(1) Hospital de Niños Roberto del Río, Pediatría, Av Zañartu 1085, Independencia, Santiago, Chile

(2) Hospital de Niños Roberto del Río, Infectología Pediátrica, Av. Zañartu 1085, Independencia, Santiago, Chile

Introducción: La anemia de células falciformes es una enfermedad que conduce a la formación anómala de la hemoglobina lo que hace que la célula se deforme y hemolice, generando vaso-oclusión y microinfartos en varios órganos, dentro de los cuales se encuentra el bazo, lo que se traduce en asplenia funcional. El bazo presenta un rol esencial en la protección contra la sepsis bacteriana fulminante, y su ausencia o disfunción aumenta el riesgo de infecciones por microorganismos capsulados: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis* con una incidencia de 0,23% - 0,42% por año, un riesgo de por vida del 5%, un peak de incidencia a los 2-3 años del diagnóstico y una tasa de mortalidad de hasta 35%, siendo mayor en los niños menores de 2 años. Al respecto existen recomendaciones internacionales preventivas que consideran la educación a padres y pacientes sobre reconocimiento de sepsis, profilaxis antimicrobiana y vacunas.

Objetivo: Determinar la adherencia de los pacientes en control con anemia de células falciformes a la recomendación de profilaxis antimicrobiana y vacunación en un centro de referencia pediátrico.

Métodos: Estudio retrospectivo y descriptivo de pacientes con diagnóstico de anemia de células falciformes, atendidos en el Hospital Roberto del Río entre enero y diciembre de 2017 y 2019. Se analizaron características clínicas, demográficas, registro de vacunación y entrega de antimicrobianos por parte de farmacia.

Resultados: Se encontraron 22 pacientes; 73% sexo masculino, mediana de edad de 5,5 años; con 73% de los padres de nacionalidad haitiana; 15 (68,2%) con indicación de profilaxis antimicrobiana, todos con amoxicilina, solo 13 (86,6%) retiraron el número de recetas indicadas por su médico tratante; 18 (86%) pacientes con indicación de vacunas PNI y extra PNI correspondientes por edad y 14 (66%) de adherencia a la indicación de la vacunación.

Conclusiones: La anemia de células falciformes es una enfermedad poco frecuente, pero en aumento debido al fenómeno de la inmigración. Estos pacientes tienen alto riesgo de infecciones bacterianas graves y existen estrategias para disminuir su riesgo, tales como la profilaxis antimicrobiana y la vacunación contra microorganismos capsulados. El uso de profilaxis antimicrobiana reduce hasta en 84% las infecciones bacterianas invasoras en este grupo específico de pacientes. La literatura recomienda el uso de penicilina V oral la que no está disponible en Chile, por lo cual se indica profilaxis con amoxicilina. A todos los pacientes se les prescribió este antimicrobiano con una adherencia de 86,6% evaluada por el retiro de medicamentos en la farmacia del hospital, lo que probablemente sobrestima el cumplimiento real de la indicación. La adherencia a la recomendación de vacunación fue de 66%, para lo que se consideró tener el esquema completo de vacunación según lo recomendado para la edad (PNI más extra PNI) sin diferenciar entre el tipo de vacunas. Consideramos relevante dentro de la baja adherencia a la vacunación, la poca disponibilidad de las vacunas especiales extra PNI en los centros de atención primaria en salud (APS) y la falta de conocimiento de los prestadores de salud sobre la indicación de las vacunas extra PNI. Este estudio ayuda a definir la realidad local respecto a la adherencia sobre el uso de estrategias para disminuir el riesgo de infecciones bacterianas invasoras en pacientes con anemia de células falciformes y abordar posibles focos de educación y/o refuerzo no solo en los pacientes y sus cuidadores sino también en el equipo de salud que se hace cargo de su atención y seguimiento.

Financiamiento: Sin financiamiento



CARACTERIZACION DE LA INFECCION POR LEIFSONIA AQUATICA ASOCIADA A CATETER DE DIALISIS DURANTE PERIODO 2018-2022 EN HOSPITAL REGIONAL DE RANCAGUA

Sergio Ovando¹, Ivonne Armijos Cabrera¹, Sonia Correa Fuentes¹, Mildred Lima Velasquez¹, Andres Cornejo Porcile¹, Paula Núñez Muñoz¹

(1) Hospital Libertador Bernardo O'Higgins de Rancagua, Infectología, Av. Libertador Bernardo O'Higgins 3065, Rancagua, Chile

Introducción: La infección por *Leifsonia aquatica* es poco frecuente y su rol patógeno poco esclarecido; se han descrito casos esporádicos asociados a enfermedad renal crónica en diálisis por catéter y cirugía de retina. *Leifsonia aquatica* es un bacilo gram positivo, no formador de esporas, crece en colonias opacas amarillas. Se desconoce la vía de transmisión, habita en medios acuáticos, aislándose en agua destilada, suministros de agua municipales y pozos privados. Puede atravesar membranas de policarbonato y formar biopelícula. Hay escaso conocimiento sobre patogenidad y mecanismos de resistencia, no hay estudios que aporten a una terapia antimicrobiana adecuada, se describen algunas cepas resistentes a penicilinas y vancomicina, complicando el enfrentamiento en la práctica clínica.

Objetivo: Describir la relevancia de la infección asociada a catéter de hemodiálisis por *L. aquatica* en el HRLBO desde el año 2018 al 2022, señalar los factores de riesgo y nuestra experiencia terapéutica.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de los casos reportados entre el 01 agosto de 2018 hasta 31 julio 2022, que presentaron infección asociada a catéter de hemodiálisis por *L. aquatica* en HRLBO. Se obtuvieron datos microbiológicos, clínicos y epidemiológicos desde el laboratorio, ficha y registros clínicos.

Resultados: Se identificaron cultivos positivos por MALDI-TOF BD de 13 pacientes, la mediana de edad fue de 56 años, 7 (53,8%) eran de sexo masculino y 7 (53,8%) se dializaban por catéter de hemodiálisis tunelizado, el resto por catéter transitorio. Dos casos fueron de 2018, dos de 2019, tres de 2020, cinco de 2021 y un caso del 2022; 12 de los pacientes (92%) se dializaban en el mismo centro privado, en modalidad de hemodiálisis trisemanal y en uno no fue posible determinar su centro de hemodiálisis. Todos presentaban más de una comorbilidad: 10 (76,8%) HTA; 3 (23%) DM tipo 2; 3 (23%) patología oftalmológica; 2 (15%) patología oncológica. Uno con antecedentes de trasplante renal; 7 (53,8%) de los pacientes presentó fiebre, la media fue 38°C, 3 (23%) calofríos y dos pacientes (15,3%) fueron asintomáticos. Tres (23%) pacientes presentaron supuración en el sitio de inserción del catéter; 12 (92,3%) de los pacientes presentaron un hemocultivo de arrastre de catéter y al menos un hemocultivo periférico positivo, diagnosticándose ITS asociada a catéter de diálisis. Un paciente presentó sólo punta de catéter positiva (colonización); dos (15,3%) presentaron coinfección. En 12 de los pacientes se retiró el catéter, en un caso no se retiró el catéter. El tratamiento en un caso fue con penicilina, luego se cambió a vancomicina por 14 días, 11 (84,6%) se trataron con vancomicina, 3 pacientes recibieron vancomicina más otro antimicrobiano, uno de estos casos no se pudo determinar el tratamiento. La media de duración de terapia con vancomicina fue de 10 días; un paciente falleció (no se retiró el catéter), y la media de hospitalización de estos pacientes fue de 22 días (8 a 47 días). Se dio aviso de cada caso al centro de diálisis, quienes reportaron sanitización de planta de agua, sin otra medida.

Conclusiones: La infección por *L. aquatica* es infrecuente, con pocos reportes en la literatura, hay factores de riesgo identificados como enfermedad renal crónica en diálisis por catéteres. Las características bacterianas como producción de biopelícula, tolerancia a bajas temperaturas y condiciones alcalinas en el agua son importantes en tales circunstancias de aparición simultánea de casos que están relacionados a un mismo centro de diálisis, como en nuestra cohorte, donde estos pacientes compartían características epidemiológicas que son relevantes a la hora de tomar decisiones clínicas. En la mayoría de los casos detectados pudimos evidenciar que el microorganismo causó un cuadro infeccioso sintomático, que requirió administración de terapia con vancomicina en esquema único o asociado, guiada únicamente por la escasa información y experiencia de reportes. El retiro del catéter como parte del tratamiento no farmacológico es muy relevante. Caracterizar estos casos aporta información, para estandarizar conductas. Finalmente es importante reforzar el intercambio de información de los hospitales con los centros de diálisis, sobre este tipo de infecciones poco conocidas pero relevantes.



PRIMER AISLAMIENTO DEL CLON COMUNITARIO DE SARM EN BACTERIEMIAS SECUNDARIAS DE INFECCIONES PROFUNDAS EN DOS PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL REGIONAL DE CONCEPCIÓN, DESCRIPCIÓN CLÍNICA Y MICROBIOLÓGICA

Mario Quezada-Aguiluz^{1,3}, **Alejandro Aguayo-Reyes**^{1,2,3}, Sergio Mella-Montecinos^{1,2}, Gisela Riedel Molina^{1,2}, Andrés Opazo-Capurro³, Felipe Morales-León^{3,4}, Yohanna Espinó^{1,2}

(1) Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Concepción, Chile

(2) Unidad de Infectología, Hospital Regional "Dr. Guillermo Grant Benavente", Concepción, Chile

(3) Laboratorio de Investigación en Agentes Antibacterianos, Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción, Concepción, Chile

(4) Departamento de Farmacia, Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción, Concepción, Chile

Introducción. En enfermedades infecciosas destaca la importancia de la epidemiología global y local para la toma de decisiones adecuadas que impliquen la terapia antimicrobiana más eficaz. En el caso de las infecciones estafilocócicas destaca el incremento de los aislamientos de *Staphylococcus aureus* de origen comunitario (SARM-AC) en infecciones de pacientes sin los factores de riesgo clásicos relacionados a infecciones asociadas a atención en salud (IAAS). Presentamos dos casos de pacientes adultos que consultaron en el Hospital Guillermo Grant Benavente (HGGB) con infecciones estafilocócicas bacteriémicas y profundas, cuyo estudio microbiológico demostró el aislamiento del clon comunitario de SARM.

Objetivo. Describir la irrupción del clon SARM-AC como causa emergente de infección bacteriémica en pacientes adultos en la Región del Biobío.

Materiales y método. Se revisaron retrospectivamente las ficha clínica de los enfermos y los estudios complementarios, previo al consentimiento informado de ambos pacientes. La identificación y estudios de susceptibilidad se realizó mediante el sistema VITEK® 2 (bioMérieux). Se realizó complementariamente secuenciación del genoma completo (WGS) para la caracterización molecular de genes de resistencia a antimicrobianos, genes de virulencia y de la epidemiología global mediante la asignación del secuenciotipo (ST) y el *spatipo*.

Resultados. **Caso 1:** Paciente de sexo femenino de 35 años, sin antecedentes mórbidos, consultó por fiebre y dolor lumbar de 3 días de evolución. Al examen físico de ingreso, refirió mal estado general, dolor lumbosacro e imposibilidad de bipedestación. Se confirmó una bacteriemia estafilocócica y se inició tratamiento empírico con cloxacilina. Por antibiofenotipo sugerente de SARM-AC, se suspendió el tratamiento con β -lactámico y se inició vancomicina (VAN). La resonancia magnética demostró aspecto inflamatorio del músculo ilio-psoas. Se descartó indicación quirúrgica, respondió favorablemente a 6 semanas con VAN y 6 semanas con linezolid (LZD) haciendo actualmente vida normal. Los estudios de WGS confirmaron la presencia de SARM-AC SCCmec IVc-ST8-*pvl*⁺, de *spatipo* no determinado (tND), la presencia del elemento COMER, presente en el Clon USA-300 variante latinoamericana (LV). **Caso 2:** Paciente de sexo masculino, diabético tipo 2 y cardiopata coronario. Ingresó por aumento de volumen inflamatorio en la región cervical posterolateral derecha con múltiples pústulas. Se confirmó una bacteriemia estafilocócica y TEP segmentario basal derecho. Se confirmó aislamiento en sangre de *S. aureus* sólo resistente a oxacilina (OXA). Se cambió terapia antibacteriana a VAN. En su estudio se confirmó trombosis de vena yugular interna y extensión de colección cervical hacia espacio epidural posterior. Se realizó abordaje quirúrgico por neurocirugía que confirmó colecciones paravertebrales y de canal medular de aspecto purulento en abundante cantidad. Cultivo positivo para aislamiento con igual antibiofenotipo, biopsia necrosis focal de tejido muscular. Mediante WGS se confirmó SARM-AC SCCmec IVb-ST8-t622-*pvl* positivo. El paciente recibió 6 semanas de VAN y como terapia secuencial LZD por 6 semanas. Evolucionó con recuperación completa. Ambas cepas presentaron los genes de resistencia *norA*, *tet(38)*, *FosB3*, *sav1866*, *mepA*, y los genes de virulencia *hly/hla*, *ebp*, *map*, *hly*, *hla*, *hly*, *hld*, *vWBP*, *coa*, *geh*, *clfA*, *adsA*, *lip*, *aur*, *fnbA*, *fnbB*, *hlyB*, *hlyC*, *hlyA*, *sbi*, *hysA*, *ebp*, *map*, *hly*, *hla*, *hly*, *hld* y los operones *cap8*, *isdADBCDEFG*, *sspABC*, *sdrCDE*, *esaABC*, *ess*, *esx*, *icaADBC* y, adicionalmente, los genes *eta*, *sed*, *selq*, *selk* en el caso 1.

Conclusiones. Se describen los dos primeros casos de bacteriémias por SARM-AC en adultos en el HGGB de Concepción. Los estudios moleculares indican que estos aislados se relacionan con el clon USA 300 y USA 300 LV.



DIVERSIDAD GENÉTICA Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE CEPAS DE *CAMPYLOBACTER* SPP. EN SANTIAGO, CHILE

Verónica Bravo¹, Lorena Porte², Thomas Weitzel^{2,3}, Carmen Varela², Assaf Katz⁴, Christopher Grim⁵, Narjol González-Escalona⁵, Carlos José Blondel⁶

(1) Universidad de Santiago de Chile, Centro de Investigaciones Biomédicas y aplicadas (CIBAP), Escuela de Medicina, Av. Libertador Bernardo O'Higgins 3677, Santiago, Chile

(2) Clínica Alemana de Santiago-Universidad del Desarrollo, Laboratorio Clínico, Facultad de Medicina, Av. Vitacura 5951, Santiago, Chile

(3) Universidad del Desarrollo, Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina (ICIM), Facultad de Medicina, Av. Plaza 680, Santiago, Chile

(4) Universidad de Chile, Programa de Biología Celular y Molecular, ICBM, Facultad de Medicina, A. Independencia 1027, Santiago, Chile

(5) Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition, 5001 Campus Drive College Park, MD 20740-3835, Maryland, Estados Unidos

(6) Universidad Andrés Bello, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina y Facultad de Ciencias de la Vida, Echaurren 183, Santiago, Chile

Introducción: *Campylobacter* spp. ha surgido como un importante enteropatógeno zoonótico bacteriano en Chile en los últimos años. Su control y prevención requieren la capacidad de caracterizar el microorganismo y conocer su epidemiología. La secuenciación del genoma completo bacteriano utilizando tecnologías de última generación, permite conocer la epidemiología molecular de un patógeno con mayor resolución y menores costos que con métodos de tipificación tradicionales, logrando una discriminación sin precedentes para la identificación de los linajes, caracterización de perfiles de resistencia a antimicrobianos e identificación de marcadores de virulencia. Aún existe poco conocimiento de estas características epidemiológicas y clínicas presentes en cepas de *Campylobacter* spp. que infectan humanos en Chile y Sudamérica.

Objetivo: Determinar la diversidad genética y los perfiles de resistencia antimicrobiana de cepas de *Campylobacter* spp. aisladas de muestras clínicas de deposiciones en un centro de salud en Santiago.

Material y método: Las cepas incluidas fueron aisladas de coprocultivos de rutina entre enero 2020 y septiembre 2021 en el Laboratorio Clínico, Clínica Alemana, usando un medio de cultivo selectivo (CASA, bioMérieux), e identificadas con MALDI-TOF (Vitek MS, bioMérieux). En total, se secuenciaron 92 cepas (90 *C. jejuni* y 2 *C. coli*). La caracterización genética inicial se realizó mediante una tipificación de secuencias multilocus *in silico* (MLST) y la estructura de la población se determinó mediante un análisis MLST del genoma central (cgMLST). La secuenciación se realizó utilizando la tecnología Illumina.

Resultados: El análisis MLST mostró que las cepas pertenecían a 35 tipos de secuencia ("sequence types", STs) diferentes (32 conocidos y 3 no descritos previamente). El complejo clonal (CC) predominante, CC-21, fue el genéticamente más diverso, mientras que CC-48 fue el más homogéneo. Los STs más prevalentes fueron ST-475 (n=12), ST-50 (n=9) y ST-883 (n=6). El análisis de los perfiles de resistencia antimicrobiana mostró que el 40% de las cepas tenían una mutación puntual C257T en la región determinante de la resistencia a las quinolonas del gen *gyrA*. Además, el 14,03% de los aislados codificaron el gen *tetO* que media resistencia a tetraciclina. No se detectaron determinantes genéticos o mutaciones asociadas a resistencia a macrólidos.

Conclusión: Los resultados de este estudio revelaron una notable diversidad de cepas de *C. jejuni* circulantes en Chile y un alto nivel de resistencia a quinolonas. También se refuerza la importancia de utilizar enfoques genómicos avanzados con mejor resolución que los métodos clásicos como MLST y PFGE para comprender mejor la epidemiología molecular y la resistencia antimicrobiana de este patógeno intestinal emergente en nuestro país.

Financiamiento: HHMI IRS 55008749Dicyt 022001BZ, Vicerrectoría de Investigación, Desarrollo e Innovación. Universidad de Santiago de Chile



INFECCIONES POR BACILOS GRAM NEGATIVOS PRODUCTORES DE CARBAPENEMASAS: UN ENFOQUE EN TERAPIAS ANTIMICROBIANAS PRESCRITAS Y DESENLACE CLÍNICO

Felipe Bravo¹, Michel Serri¹, Lorena Rodríguez¹, Alejandra Céspedes², Jose M. Arancibia³, Brenda Perez², Pedro Morales², Alvaro Huanca², Leonardo Chanqueo^{1,2}, Carmen Perez², Alejandra Gavrilovics¹, Catalina Gutierrez¹

(1) Hospital San Juan de Dios, Unidad de Infectología adultos, Santiago, Chile

(2) Hospital San Juan de Dios, Laboratorio de Microbiología, Santiago, Chile

(3) Hospital San Juan de Dios, Unidad de Cuidados Intensivos, Santiago, Chile

Introducción: El incremento de resistencia antimicrobiana en bacilos gramnegativos (BGN) productores de carbapenemasas es un problema a nivel hospitalario en nuestro país, acrecentado por la pandemia. Las opciones terapéuticas disponibles son escasas: los “nuevos” antimicrobianos para el tratamiento de estas infecciones son de alto costo y stock limitado, y los “antiguos” pueden presentar mayor tasa de efectos adversos con eficacia discutible.

Objetivos: Describir infecciones por BGN resistentes a carbapenémicos productores de carbapenemasas en pacientes hospitalizados en Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile, en el período de julio 2021 a julio de 2022, las principales terapias antimicrobianas indicadas y el desenlace clínico.

Material y método: Se revisaron los registros de los pacientes con carbapenemasas informados por laboratorio de microbiología y posterior a eso la ficha clínica para documentar el diagnóstico final de infección y/o colonización. Se registró el tipo de muestra, carbapenemasa identificada, susceptibilidad antimicrobiana general y a antimicrobianos excepcionales como ceftazidima/avibactam (CAZ/AVI), tigeciclina (TG), aztreonam y colistin. Se revisaron antecedentes demográficos generales de los pacientes y condiciones como cirugía u hospitalización previa en últimos 6 meses, inmunosupresión y falla renal. En cuanto al tratamiento antimicrobiano, se definió como apropiado si el paciente recibió al menos un antimicrobiano activo in vitro durante el curso de la infección, ya sea en monoterapia o uso combinado. Se registró si hubo control de foco infeccioso si procedía, por ej: aseo quirúrgico o drenaje de colección, retiro de catéter infectado. Se documentó el desenlace luego del tratamiento: falla clínica a 14 días de inicio de terapia (muerte o falta de mejoría clínica y/o microbiológica), shock séptico o falla renal nueva con diálisis durante o posterior a tratamiento, mortalidad a 30 días de diagnóstico. El manejo de la base de datos y análisis estadístico se realizó utilizando STATA v16.

Resultados: Hubo 107 carbapenemasas informadas por laboratorio en el período. Se analizaron 47 pacientes con infecciones por BGN productores de carbapenemasas. Del total de pacientes, 68,1 % presentaron cirugía previa, 28,8% falla renal de base e inmunosupresión en 17%. El principal agente aislado fue *Klebsiella pneumoniae* (72,3%), luego *Pseudomonas aeruginosa* (17 %). Los tipos de carbapenemasas identificados fueron: KPC (80,8%), NDM (17%), VIM (2%). El 42,4% correspondían a pacientes de UPC; 19,1% servicio de cirugía y 17,2% de servicio de medicina básico y agudos. Las principales infecciones diagnosticadas fueron: bacteriemias primarias (17,3%), ITU (13%), NAAS (17,3%), ISQ (15,2%). Del total de infecciones, 39,1% cursaron con bacteriemia. Recibieron algún tratamiento inicial antimicrobiano apropiado el 91,1 % de los pacientes, iniciado la mayoría (78%) luego de 48 h de la toma de muestra. De este grupo, 60% recibió monoterapia siendo los principales usados: CAZ/AVI (24,4%), TG (17,7 %), amikacina (AMK) (11,1%), ciprofloxacino (4,4%); trimetoprim/sulfametoxazol (2,2%). El 40% de pacientes recibió terapia combinada con al menos un antimicrobiano activo in vitro, principalmente en regímenes con AMK (26,6%) y carbapenémicos (24,4%), TG (6,7%), colistin (6,7%). Del total de pacientes, 14 (34%) recibieron un segundo curso de terapia: 10 con monoterapia (8 con CAZ/AVI), y 4 con terapia combinada (CAZ/AVI más aztreonam o AMK). Hubo falla clínica en 14/39 (35%) de pacientes registrados, shock séptico en 7/40 (17,5%) y falla renal nueva con diálisis 1/39 (2,5%). Se realizó control de foco en 90% de pacientes que lo requerían, aunque luego de 48 h del diagnóstico en la mayoría (57%). La mortalidad a 30 días fue de 26,2%.

Conclusiones: Las infecciones por BGN productores de carbapenemasas son un problema cada vez más prevalente en nuestro país. El arsenal terapéutico está restringido a pocas terapias antibacterianas, lo que se expresa en 40% de terapia combinada, orientado con antibiograma. Nuestros datos muestran una falla clínica superior a 30% y mortalidad a 30 días de 26%, cercano a lo documentado en la literatura.

Financiamiento: sin financiamiento



RESULTADOS A 10 AÑOS DE LA IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS (PROA) EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD DEL EXTREMO AUSTRAL DE CHILE

Rodrigo Muñoz Bravo^{1,2,3}, Monica Pinto Alvarez^{1,2,3}, Renato Carrasco Moscoso^{1,2}, Ana María Pilquinao Carcamo³, María José Zamorano Sepúlveda¹, Gabriela Delgado Oyarzo^{1,2}

(1) Hospital Clínico Magallanes, Unidad Infectología, Los Flamencos 01364, Punta Arenas, Chile

(2) Universidad de Magallanes, Medicina, Ciencias de la Salud, Av. Pdte. Manuel Bulnes 01855, Punta Arenas, Chile

(3) Hospital Clínico Magallanes, Unidad IAAS, Los Flamencos 01364, Punta Arenas, Chile

Introducción: Optimizar el uso de antimicrobianos (AM) es fundamental para tratar eficazmente infecciones, proteger a los pacientes de los daños causados por su uso innecesario y combatir la resistencia bacteriana. Secundariamente, se obtienen beneficios en costos y duración de estadía hospitalaria. Los programas de optimización antimicrobiana (PROA) han demostrado que pueden mejorar los resultados clínicos y minimizar los daños, mejorando la prescripción. En nuestro hospital implementamos este programa el año 2012, conformado por infectólogo, QF clínico y E.U. de IAAS, realizando seguimientos prospectivos no restrictivos, modalidad que genera mejor recepción de los equipos clínicos y mejor trabajo en equipo.

Objetivos: Describir el consumo de AM y gastos asociados antes y después de la implementación de un PROA en nuestro hospital tras 10 años de seguimiento, en UPC y no-UPC.

Métodos: Visita diaria a laboratorio de microbiología y UPC, además de visita bisemanal a servicios no-UPC y control diario de AM restringidos. Se registraron los pacientes con terapia antimicrobiana, calculando el consumo de todos los AM usados en el hospital. Los gastos de AM realmente utilizados fueron obtenidos desde sistema Siphac™. Los precios fueron homologados al 2020. Las DDD se calcularon en base a definiciones OMS para evaluar la densidad de consumo. Los datos de días-cama ocupados fueron obtenidos desde la unidad de estadística. Se utiliza como comparativo el año 2011, al no existir previamente PROA.

Resultados: Se ve una disminución del gasto total de AM utilizados en el HCM en relación con 2011, que se mantiene hasta el 2021. El 2020 y 2021 tuvimos un aumento de costos asociado a la pandemia, pero que no llegó a los valores pre-PROA. En la UPC vimos una disminución del gasto total de AM utilizados comparados con el 2011, hasta el 2020 en que aumentó. Esta alza se explica por un aumento en número de camas por la pandemia, de 6 a 24 camas el 2020 y 12 desde el año 2021. Si consideramos el gasto indexado por camas en uso, este se mantiene 2,5 veces menor que el 2011. Asimismo, el porcentaje de gasto ocupado por la UPC, en relación con el gasto total de AM del hospital, bajó de 51% a 35,7% el primer año y a 14% el tercer año, relación que se ha mantenido en un 19% el 2021. En densidad de consumo en UCI se logró una disminución de los siguientes AM: vancomicina (70%), imipenem (80%), linezolid (83%), cefoperazona/sulbactam (94%), meropenem (46%). Colistin no se ha requerido su uso desde el 2019. Los AM que aumentaron su densidad de consumo fueron ceftriaxona y cloxacilina; piperacilina/tazobactam se introdujo el año 2012 y su utilización se ha mantenido estable a la fecha (10,4) al igual que ampicilina/sulbactam. En no-UPC destacamos una disminución de consumo de cefoperazona/sulbactam (97%), vancomicina (60%), ciprofloxacino (49,3%). Colistin no ha sido usado en servicios no-UPC, salvo un paciente el año 2018. Estimamos el ahorro en AM durante 10 años en \$425 millones y en un trabajo previo demostramos un ahorro de 1972 días de AM en el año 2018, evitando 7,5 días de AM por evento evaluado.

Conclusiones: La implementación de un PROA en un hospital de alta complejidad, así como el modelo utilizado, ha demostrado cuantitativamente su eficacia para reducir costos y densidad de consumo en AM, lo que ha favorecido la contención de resistencia reflejado en el poco o nulo uso de AM del grupo de reserva y hasta ahora, ausencia de casos locales de *Enterobacterales* productores de carbapenemasas, a diferencia del resto del país. Se consiguió un gran impacto en el HCM, pero donde más se ve reflejado su resultado fue en la UPC, reforzando la importancia de la visita diaria, así como la adherencia a las sugerencias del equipo y las medidas de prevención de IAAS.

Financiamiento: Sin financiamiento



EVALUACIÓN DEL CONSUMO DE ANTIMICROBIANOS A LARGO PLAZO EN UN HOSPITAL PÚBLICO PEDIÁTRICO CON PROGRAMA DE USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS

Dona Benadof fuentes^{1,2}, Mirta Acuña^{1,2}, Angelica Valenzuela¹

(1) Hospital de niños Roberto del río, Programa PURA, Av.profesor zañartu 1085.Independencia, santiago, chile
(2) Universidad de Chile, Deapartamento de pediatría y cirugía norte, Facultad de medicina ., Avenida profesor zañartu 1085. Independencia, Santiago, Chile

Introducción: El consumo de antimicrobianos se ha identificado como uno de los factores que incide sobre la resistencia antimicrobiana. Las estrategias para un consumo adecuado de estos fármacos y contener la emergencia de resistencia son los elementos que constituyen los programas de uso racional de antimicrobianos (ATM), conocidos también como PROA. El Hospital de Niños Roberto del Río hace más de 20 años cuenta con un PROA que ha ido adaptando y adoptando estrategias para obtener mejores resultados. El año 2012 la principal estrategia era solicitud de papel en triplicado y registro manual, estrategia de restricción y visita diaria con feedback, liberado horario inhábil; el año 2013 debutó el programa informático con registro, receta y autorización electrónica, con feedback visita diaria, y liberación de uso de ATM en horario inhábil ; el año 2015 se incorporó el procesamiento y uso de niveles plasmáticos de amikacina y vancomicina. Por último, entre el 2017 y 2019, se incorporaron horas de un químico farmacéutico clínico a la unidad de intensivo de cardiocirugía y luego a PROA hospital. Uno de los indicadores de consumo de antimicrobianos recomendados por la OMS es la Dosis Diaria Definida (DDD) por 1.000 días cama, utilizado universalmente como indicador de uso de estos, y es el indicador que hemos utilizado para evaluar 10 años de PROA en nuestra institución.

Objetivos: Evaluar en forma retrospectiva las DDD de los antimicrobianos denominados dentro de nuestro programa como trazadores desde el año 2011 al 2021, en el Hospital de Niños Roberto del Río, en relación a las intervenciones implementadas durante ese periodo.

Material y método: Estudio de diseño ecológico y retrospectivo. Se obtuvieron los datos de consumo de antimicrobianos desde los registros de farmacia, la ocupación de camas desde los informes estadísticos anuales del hospital y las DDD de los antimicrobianos en estudio según los valores actuales de OMS, con lo que se construyó el indicador.

Resultados: Los cinco antimicrobianos trazadores más utilizados durante este período en la institución medidos en DDD/1.000 días cama fueron cefotaxima (53,6), amikacina (35,6), vancomicina (26,6), ceftazidima (15,6) y meropenem (13,5). Las curvas en el tiempo mostraron una tendencia al descenso hasta el año 2015. Sin embargo, los años 2016 y 2017 presentaron un alza en los consumos, principalmente de cefotaxima con un *peak* de 75,8 el año 2017, pero también de vancomicina, ceftazidima y meropenem; con un descenso en espejo del consumo de amikacina. Este aumento en el consumo el año 2017, podría estar influenciado por un cambio en el equipo de infectología, que implicó la pérdida temporal (1 año) de un líder de opinión del programa. El año 2018 se observó un descenso en el consumo de los antimicrobianos descritos, excepto en la amikacina que aumentó su consumo; para luego el año 2020 (coincidiendo con el primer año de la pandemia) aumentar el consumo de todos los antimicrobianos medidos y volver a disminuir su consumo el 2021.

Conclusiones: La métrica e indicadores en los PROA son fundamentales para evaluar los resultados de las estrategias del programa, el impacto de cambios epidemiológicos y de las conductas o eventos en la institución. De manera de identificar situaciones o factores que pueden producir un aumento en el uso inadecuado de antimicrobianos e ir adecuando las estrategias de manera permanente para obtener mejores resultados. Para correcciones o modificaciones de estrategias, es ideal realizar las mediciones al menos tres veces al año y analizarlas por servicios o unidades clínicas. Cualquier cambio significativo debiese estudiarse detalladamente, incluyendo la evaluación de diversos factores como, cambios en guías, prescriptores o visadores, tipos de pacientes, análisis estratificado por servicios clínicos, situaciones epidemiológicas locales o a nivel país, entre otros.

Financiamiento: Este estudio no tiene financiamiento

**ENCUESTA DE PREVALENCIA PUNTUAL SOBRE EL USO DE ANTIMICROBIANOS EN DOS HOSPITALES DE CHILE, RESULTADOS PRELIMINARES DE INICIATIVA OPS/OMS, 2021-2023**

Catalina Gutierrez¹, Loreto Rojas^{2,5}, Felipe Bravo¹, Camila Cofre², Leonardo Chanqueo¹, Susana Hernandez², Maria Fernanda Moran¹, Beatriz Ramirez², Daniela Pavez¹, Rodrigo Montenegro², Karina Araneda¹, Solena Cabrales², Lorena Rodríguez¹, Gustavo Tripailaf², Alejandra Gavrilovics¹, Lorena Delgado², Yenis Labraña¹, Damian Turra², Ilonka Araya¹, Marcela Arriagada², Soledad Valdebenito¹, Fernanda Rezuc^{2,5}, Michel Serri¹, Dobra Figueroa^{2,5}, Felipe Catricheo^{2,5}, Jose Miguel Arancibia¹, Andrea Sepulveda¹, Jorge Bahamonde^{2,5}, Alejandra Céspedes¹, Tania Herrera³, Paola Lichtenberg⁴, Jose Luis Bustos⁴, Jose Diaz Madrid⁴, Gabriel Levy Hara⁴

(1) Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile.

(2) Hospital de Puerto Montt, Puerto Montt, Chile.

(3) Coordinadora del Plan Nacional contra la Resistencia a los Antimicrobianos, Ministerio Salud de Chile

(4) Organización Panamericana de Salud

(5) Universidad San Sebastián

Introducción: Optimizar el uso de agentes antimicrobianos es uno de los cinco objetivos estratégicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Los hospitales son un excelente contexto para obtener información sobre la prescripción de antimicrobianos y así conocer la situación de cada establecimiento y diseñar estrategias para su uso adecuado. En Chile, se implementó un Plan Nacional contra la Resistencia a los Antimicrobianos el año 2017 y el año 2020 se publicó la Norma General Técnica 210 para la racionalización del uso de antimicrobianos en la atención clínica, cuyo objetivo general es diseñar e implementar estrategias para asegurar el uso apropiado de los antimicrobianos a través del desarrollo local de programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA). Una de las estrategias ampliamente utilizadas para estimar el perfil de uso de antimicrobianos son las encuestas de prevalencia puntual (EPP).

Objetivos: Identificar mediante una EPP los patrones de prescripción de antimicrobianos en pacientes hospitalizados en el Hospital San Juan de Dios (HSJD) y Hospital de Puerto Montt (HPM), entre mayo y julio 2022. Además, comparar los principales resultados con evidencia actualizada de otros hospitales latinoamericanos.

Métodos: En colaboración con la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y el Ministerio de Salud de Chile (MINSAL), se llevó a cabo una EPP, utilizando un formulario basado en la herramienta de recolección de datos RedCap. Para este estudio se incluyeron todos los pacientes hospitalizados de cada establecimiento y se obtuvieron las variables demográficas, clínicas y microbiológicas de cada uno de ellos. El estudio fue aprobado por comités de ética de ambos centros hospitalarios.

Resultados: Se obtuvieron datos de 909 pacientes totales (473 en HPM, 436 en HSJD), 121 pacientes (13,3%) correspondieron a camas pediátricas y 788 pacientes (86,6%) a camas de adultos, de éstos, 169 (21,4%) correspondieron a camas UPC. Del total de pacientes, 364 (40%) se encontraba con alguna prescripción de antimicrobianos, correspondiendo a: profilaxis 46 (12,6%) y tratamiento 318 (87,4%). Las profilaxis fueron médicas 71,7% y quirúrgicas 28,3%. El 45% de las profilaxis quirúrgicas se extendieron por más de 24 horas. De las infecciones, 143 (37,4%) correspondieron a infecciones asociadas al cuidado de la salud (IACS). Los diagnósticos más frecuentes fueron: neumonía 70 (18,3%), sepsis intraabdominal 52 (13,6%), infección de piel y tejidos blandos 45 (11,7%), bacteriemia confirmada por laboratorio 21 (5,5%), infección del sitio quirúrgico 19 (5%), infección del tracto urinario superior 16 (4,2%) e infección sintomática del tracto urinario inferior 14 (3,7%). De 542 antibacterianos utilizados, los más frecuentes fueron cefalosporinas de tercera generación 121 (22,3%), metronidazol 91 (16%), vancomicina 43 (7,9%), carbapenémicos 39 (7,1%), trimetoprim/sulfametoxazol 29 (5,4%), piperacilina/tazobactam 28 (5,2%), cefazolina 22 (4%) y quinolonas 20 (3,7%). De los 542 antimicrobianos prescritos, 449 (82,8%) seguían las guías locales o internacionales.

Conclusiones: La prevalencia de uso de antimicrobianos en ambos centros hospitalarios fue de 40%, lo cual es menor a lo reportado en un estudio de prevalencia reciente de países latinoamericanos (54,6%). Los diagnósticos y antimicrobianos prescritos fueron similares a lo reportado en la literatura. La información obtenida permite enfocar los esfuerzos del PROA en disminuir el uso de cefalosporinas de 3ª generación, supervisar el cumplimiento de normas de profilaxis quirúrgica y reducir el uso inapropiado de antimicrobianos.

Financiamiento: Sin financiamiento

**INTERVENCIONES EFECTUADAS POR UN EQUIPO PROA EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD, ANÁLISIS A UN AÑO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LA NGT N°210**

Mónica Pinto^{1,2,3}, Rodrigo Muñoz^{1,2,3}, Renato Carrasco^{1,2,3}, María José Zamorano^{1,3}, Gabriela Delgado²

(1) Unidad Infectología-Hospital Clínico Magallanes, 2. Universidad de Magallanes, 3. Unidad IAAS-Hospital Clínico Magallanes

Introducción: La NGT N°210 RE N°1146 de 29/12/2010, para la racionalización del uso de antimicrobianos (ATM) en la atención clínica, proporciona lineamientos para el funcionamiento de los PROA a nivel nacional. Nuestro hospital cuenta desde 2012 con un programa conformado por médicos infectólogos y farmacéutico clínico. La estrategia de control de antimicrobianos, ha sido a través de un seguimiento prospectivo, no restrictivo, con énfasis en la retroalimentación a los equipos clínicos. En virtud de la guía ministerial, se describen las intervenciones infectológicas efectuadas por el equipo, durante un año de trabajo en los servicios de unidad de paciente crítico, cirugía, medicina y otras unidades agrupadas.

Objetivo: Caracterizar las intervenciones infectológicas efectuadas por el equipo PROA durante un año en el Hospital Clínico de Magallanes.

Método: El modelo de trabajo considera la visita diaria al laboratorio de microbiología y la unidad de paciente crítico, visita bisemanal a los servicios de medicina, cirugía y otras unidades agrupadas. Se elabora registro diario de cultivos microbiológicos, con resultados preliminares y confirmatorios; además registro diario de total de pacientes con indicación de ATM restringidos, que considera grupo de reserva y algunos seleccionados del grupo de vigilancia. Además, en la planilla diaria se ingresa a seguimiento todos los pacientes que han iniciado ATM restringidos, así como en quienes se ha efectuado alguna intervención, independiente del ATM indicado. El registro de cada paciente se mantiene hasta el término del tratamiento definido por el equipo PROA y médico tratante. Se definieron 6 tipos de intervenciones infectológicas, identificadas con un número: (1) mantener terapia ATM (2) suspender terapia ATM, (3) equipo tratante rechaza sugerencia PROA, (4) escalamiento en grupo de ATM, (5) desescalamiento grupo ATM (6) optimización terapia ATM, asociado a aspectos de necesidad, seguridad y eficacia en la terapia. El HCM cuenta con una guía para el uso racional de antimicrobianos elaborada por el equipo PROA el año 2019.

Resultados: Durante el año 2021 se ingresaron 700 pacientes a seguimiento, 46% mujeres, 54% hombres, equivalente a 6888 días de seguimiento. Se efectuaron 2185 intervenciones infectológicas en 578 pacientes (82,5%). Del total de seguimientos efectuados, 46,8% fue realizado en UPC, cirugía 23,8%, medicina 17,2% y otras unidades 12,2%. En cuanto al total de intervenciones infectológicas por servicio, en UPC fue de 56,5%, cirugía 20,7%, medicina 14,7%, otras unidades 8,1%. Respecto del tipo de intervención, las más frecuentes fueron suspensión de terapia ATM (40,1%) y optimización terapia ATM (39,5%), por su parte 10,4% correspondió a desescalamiento, 9% fue mantener terapia ATM iniciada por equipo tratante, 1,1 % se sugirió escalamiento ATM y no hubo rechazo de las sugerencias del equipo. En cuanto al análisis y distribución por servicio de la intervenciones más frecuentes, la suspensión de la terapia ATM representó para UPC 41,5%, medicina 43%, cirugía 37,2% y otras unidades 32,6%. La optimización de terapia ATM, en cirugía 50%, otras unidades 45,5%, medicina 41,1% y UPC 34,3%. Respecto del desescalamiento, representó para UPC 11,6%, otras unidades 11,2%, medicina 9%, cirugía 8%. El equipo estuvo de acuerdo en mantener el esquema ATM, según servicio, UPC 11,3%, otras unidades 10,3%, medicina 6,2% y cirugía 4,2%. Las intervenciones por suspensión de terapia ATM, en 61,4% se asociaron al grupo restringido y un 49,6% se ejecutó antes de las 72 h de su indicación, 51,4% se atribuyó a suspensión por duración mayor a la definida en las guías clínicas.

Conclusiones: La implementación de un sistema de registro y clasificación de intervenciones infectológicas, ha permitido caracterizar el trabajo y los focos de actividad del equipo PROA. Su sistematización, permite detectar áreas de acción para diseñar y evaluar estrategias que fortalezcan el uso racional de antimicrobianos a través de retroalimentación y educación a los equipos clínicos.

Financiamiento: Sin financiamiento



EVALUACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS EN PACIENTES INTERNADOS EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD

Claudia Monterrosa¹, Ruth Rosales¹, Claudio Gonzalez¹, Francisco Zamora¹, Andrea Moreno¹, Gustavo Saint-pierre¹, Fernando Lopez¹

(1) Hospital Barros Luco Trudeau, Programa de Optimización de antimicrobianos, Avenida Jose Miguel Carrera 3204, Santiago, Chile.

Introducción: Los Programas de Optimización de Antimicrobianos (PROA) corresponden a un conjunto de acciones coordinadas destinadas al uso apropiado de los antimicrobianos, de modo de ofrecer mejores resultados clínicos relacionado con costo-efectividad, menor riesgo de efectos adversos y reducción o estabilización de los niveles de resistencia bacteriana. La evaluación inicial es uno de los elementos claves previo a su implementación y ejecución.

Objetivo: Evaluar el uso de antimicrobianos en pacientes internados en un hospital de alta complejidad, entre los meses septiembre 2021 y noviembre 2021 a enero 2022.

Metodología: Estudio observacional descriptivo de dos etapas: 1) Estudio de la utilización de antimicrobianos de uso sistémico en pacientes hospitalizados. Utilizando los datos de dispensación de farmacia entre el 5 al 10 de septiembre de 2021, se estimaron medidas asociadas al uso de antimicrobianos y 2) Evaluación del proceso de uso de antimicrobianos, entre el 29 de noviembre 2021 y 10 de enero 2022, en donde se realizó seguimiento de una muestra aleatoria y estratificada por servicio de las terapias antimicrobianas. Se evaluaron las etapas de prescripción, dispensación, administración y monitorización. Los datos fueron presentados como promedio o mediana/ rango intercuartil (RIC), según correspondiese.

Resultados: En la primera etapa se evaluaron 17928 dispensaciones de medicamentos a 933 pacientes hospitalizados. Se estimó que la prevalencia de uso de algún antimicrobiano en los pacientes hospitalizados fue de 33%. Se evaluaron 1412 dispensaciones de antimicrobianos, los más frecuentes fueron cefazolina (16%), ceftriaxona (13,8%) y vancomicina (9,2%). El servicio clínico con mayor tasa de pacientes con prescripción de antimicrobianos fue UCI con 7,4 prescripciones de medicamentos/paciente-día de las cuales, 15,9% fueron antimicrobianos. Del total de prescripciones de acuerdo a criterios MINSAL, el 46,2% fueron antimicrobianos del grupo de acceso, 38,9% del grupo de vigilancia y 14,9% del grupo reserva. Se observó que 81% de las prescripciones fue por vía intravenosa. En la segunda etapa, se realizó un seguimiento a 74 pacientes, con una mediana de edad de 63 años (RIC 47–72) y 43% de sexo femenino. Los pacientes evaluados completaron 83 tratamientos, que incluyeron 164 prescripciones de antimicrobianos. El 73,5% fueron tratamientos empíricos, de los cuales en 69% se obtuvo al menos una muestra para cultivo. En 64% de los casos se realizó ajuste de terapia posterior a este resultado. De los tratamientos empíricos ajustados, en 41% la conducta fue mantener la terapia, en 22% se mantuvo alguno de los antimicrobianos y suspendió el resto de la terapia, en 30% se realizó un cambio de terapia y en 7% se suspendió. La mediana de días de ajuste de terapia de acuerdo al resultado del cultivo fue de 3 días (RIC 2–5). Los focos de infección más comunes fueron piel y tejidos blandos (17%) con una mediana de días de tratamiento de 6 días, tracto urinario (17%) con 6 días y tracto respiratorio (16%) con 7 días. El 53% presentó correlación entre diagnóstico y tratamiento según las guías locales. El 92% de las prescripciones fue por vía intravenosa y se observó sólo un proceso de *switch therapy*. Del total de antimicrobianos, 76% fue visado por infectología, alcanzando un 92% en el subgrupo de antimicrobianos con restricción institucional. La mediana de días entre prescripción y visado fue de un día (RIC 1 – 2). El tiempo transcurrido entre prescripción y administración fue 0,5 h (RIC 0,5–2,5) y entre solicitud y su dispensación 1,5 h (RIC 1,5–5,2). El 16% requirió ajuste de dosificación por disfunción orgánica y en 58% de las prescripciones con monitorización cinética, se realizó medición de niveles plasmáticos y optimización por el equipo de farmacéuticos clínicos. El 4% de los pacientes presentó alguna reacción adversa a antimicrobianos.

Conclusión: Nuestro estudio demostró que los antimicrobianos fueron prescritos de forma frecuente. Los hallazgos respaldan la necesidad de optimización del uso de antimicrobianos. La evaluación estructurada permite identificar puntos críticos y entregar una base sólida para la elección, diseño e implementación de estrategias para PROA.

Financiamiento: Sin financiamiento



CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR BURKHOLDERIA CONTAMINANS EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO, EN EL CONTEXTO DE UN BROTE NACIONAL

Paulina Silva toledo¹, Gerardo Fernández¹, Aline Jorquera Larragaña¹, Marlene Van Capel¹, Carolina Ibáñez², Natalia Barnafí², Francisca Valdivieso³, María Elvira Simian³, Paulina Coria²

(1) Universidad de Chile, Programa de formación en Infectología infantil, Medicina, Antonio Varas 380, Santiago, Chile
(2) Hospital Luis Calvo Mackenna, Infectología, Universidad de Chile, Medicina, Antonio Varas 380, Santiago, Chile
(3) Hospital Luis Calvo Mackenna, Laboratorio de Microbiología, Medicina, Antonio Varas 380, Santiago, Chile

INTRODUCCIÓN: *Burkholderia contaminans*, pertenece a la familia del complejo *Burkholderia cepacia*, patógeno oportunista, bacilo gramnegativo de amplia distribución ambiental, principalmente aislado en pacientes con fibrosis quística. Se describió taxonómicamente en 2009. Sus factores de virulencia son regulados por detección de quórum, motilidad y quimiotaxis. Existen dos tipos, el que habitualmente se desarrolla en el sistema respiratorio y aquellos que logran alcanzar el torrente sanguíneo. Son de difícil tratamiento por su resistencia intrínseca a múltiples antimicrobianos y antisépticos.

Objetivo: Caracterizar el brote de infecciones por *B. contaminans* asociada a la contaminación de antisépticos en el Hospital de Niños Luis Calvo Mackenna, entre enero y julio 2022.

Material y métodos: Se revisaron fichas electrónicas con los datos clínicos y epidemiológicos de los pacientes que cursaron con infección por *B. contaminans*, desde semana epidemiológica 1 a 26 del 2022. Se analizó: tiempo de positividad de los cultivos, origen (hemocultivo central- periférico), tipo de catéter vascular, edad, tiempo de la infección desde el ingreso hospitalario, enfermedad de base, síntoma que motivó la toma de exámenes, parámetros de laboratorio al momento de la infección, tipo de infección (infección asociada al torrente sanguíneo, respiratoria, piel), sensibilidad y genotipificación en Instituto de Salud Pública. Los datos fueron ingresados a una planilla de Excel y analizados mediante programa estadístico R.

Resultados: Se revisaron 29 pacientes con infecciones distribuidas entre la semana epidemiológica 1 a 26; 50% entre la semana 16 y 19. Una infección correspondió a una traqueitis, dos de piel y 27 infecciones del torrente sanguíneo. De estas, 66% fueron infecciones asociadas a catéter venoso central (40,1 % en catéteres transitorios y 59,1% en dispositivos permanentes). El tiempo promedio de positividad de los catéteres centrales fue de 17,7 horas + 8,8, en los cultivos periféricos fue de 19,6 horas + 7,9. La edad promedio de los pacientes fue de 72 meses (+63). Los parámetros inflamatorios al momento de la infección fueron en promedio: PCR: 78 mg/L, hematócrito 32,4%, hemoglobina 10,5 g/dl, leucocitos 7770 mm³, y recuento absoluto de neutrófilos: 5098 mm³. Estuvieron en promedio 40,5 días hospitalizados antes de cursar la infección. El principal síntoma fue la fiebre en 93%. Los diagnósticos de base correspondieron a: leucemias-linfomas 24,1%, cardiopatías congénitas 20,6%, otras patologías 20,6%, trasplantes de precursores hematopoyéticos 13,7%, RNPT 10,4% y trasplantes de órganos sólidos 6,8%. Todos los aislados mostraron sensibilidad a ceftazidima, meropenem, cotrimoxazol y levofloxacina, concordante con la sensibilidad informada en el Instituto de Salud Pública. Todos correspondieron al mismo subtipo genético (CI-Bur-Spe-006). Del total de 29, 25 pacientes recibieron un solo antibiótico, los cuales fueron: levofloxacino 3, ceftazidima 15, ceftazidima-avivactam 1, cotrimoxazol 2, meropenem 2, piperacilina-tazobactam 1 y ertapenem 1 paciente. 3 pacientes recibieron un antibiótico inicial y se cambió con antibiograma, estos fueron: 1 meropenem-levofloxacino, 1 meropenem y cotrimoxazol y 1 ceftazidima y cotrimoxazol. La duración promedio de tratamiento antibiótico fue de 8,9 días. Un paciente no requirió retiro del catéter venoso central, un paciente fue derivado a otro centro el día anterior al cultivo positivo, del resto, el 89,6% fue retirado (26/29). No hubo mortalidad en el grupo estudiado atribuible a la infección.

Conclusión: Describimos las características de los pacientes de nuestro hospital que formaron parte de un brote multicéntrico nacional de *Burkholderia contaminans*, en que se encuentra en estudio la asociación con la contaminación de antisépticos. En nuestra serie pediátrica, afectó principalmente a pacientes susceptibles, por su patología de base, y uso de dispositivos intravasculares. Todos los pacientes tuvieron buena evolución, sin embargo, además de tratamiento antimicrobiano, en casi todos fue necesario el retiro del CVC para lograr erradicar la infección.

Financiamiento: Sin financiamiento



ACINETOBACTER BAUMANNII MULTI-RESISTENTE Y SU RELACIÓN CON LA PRODUCCIÓN DE BIOPELÍCULAS

MAGALY ESPINOZA⁵, Fatima Funes Espinoza², Lucia Gallego Andres⁴, Neil Gamarra Gonzales³, Lisset Bejarano¹, Zulema Bustamante⁶, Andrea Goitia⁷

(1) Microbiología Seguro Social Universitario, Cochabamba, Bolivia

(2) Docente Facultad de Cs. Farmacéuticas y Bioquímicas, Cochabamba, Bolivia

(3) Facultad de Cs. Farmacéuticas y Bioquímicas, Cochabamba, Bolivia

(4) Departamento de Inmunología, Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad del País Vasco, España.

(5) Microbiología Hospital Clínico Viedma, Cochabamba, Bolivia

(6) Docente Facultad de Cs. Farmacéuticas y Bioquímicas, Cochabamba, Bolivia

(7) Facultad de Cs. Farmacéuticas y Bioquímicas, Cochabamba, Bolivia

Introducción: *Acinetobacter baumannii* es un bacilo gramnegativo no fermentador asociado a infecciones intrahospitalarias por su gran facilidad de supervivencia en condiciones adversas y el desarrollo de multi-resistencia a diversos antimicrobianos. Durante años se han registrado brotes hospitalarios en diferentes países asociados a esta bacteria, lo que aumento el interés de estudio de las biopelículas y los genes involucrados en su producción, debido a que se demostró una asociación a la resistencia antibiótica.

Objetivos: Establecer la relación entre la multi-resistencia a los diferentes antibacterianos y la formación de biopelículas en aislados de *A. baumannii*.

Material y métodos: Se estudiaron cepas de *A. baumannii* utilizando reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real para la detección de genes *bap*, *csuE*, *ompA*, *oxa-51* de 191 muestras. De igual manera se realizó la cuantificación de la biopelícula formada siguiendo la técnica descrita por Badmasti y Azizi.

Resultados: Se realizó este estudio en 191 cepas de *A. baumannii* provenientes de dos centros hospitalarios para la identificación de genes asociados a las biopelículas y posterior cuantificación de acuerdo a la técnica descrita por Badmasti y Azizi. Se demostró una asociación entre las biopelículas y la resistencia bacteriana de *A. baumannii*.

Conclusiones: Los resultados demostraron una asociación positiva entre la cantidad de biopelícula formada y la resistencia antibacteriana. Las bacterias formadoras fuertes de biopelículas presentaron una mayor resistencia a los carbapenem. En cuanto a los genes, el gen *ompA* demostró una asociación con la cantidad de biopelícula producido, *bap* y *csuE* son genes involucrados en el primer paso de formación de biopelícula, pero no se asociaron con la cantidad formada por la bacteria.

Financiamiento: Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas. Universidad Mayor de San Simón



BURKHOLDERIA CEPACIA: UNA VISION LOCAL DE UN BROTE MULTICENTRICO

Sonia Correa Fuentes¹, PAULA NUÑEZ², ESPINOSA ERIKA³

(1) Hospital Regional Libertador Bernardo O'higgins, Infectología, Alameda 3065, Rancagua, Chile

(2) Hospital Regional Libertador Bernardo O'higgins, Laboratorio, Alameda 3065, Rancagua, Chile

(3) Hospital Regional Libertador Bernardo O'higgins, Farmacia, Alameda 3095, Rancagua, Chile

Antecedentes: En enero 2022, MINSAL envía alerta a los establecimientos por brote multicéntrico de infecciones que comienza en el 2021, por complejo *Burkholderia cepacia*, realizándose investigación de las posibles fuentes comunes de origen. En abril 2022, el ISP da alerta de retiro de mercado de jabón líquido de clorhexidina 2% y en mayo de povidona yodada tópica 10% de un determinado laboratorio, sin embargo, a la fecha se han presentado nuevos casos. El complejo *B. cepacia* se caracteriza por ser bacilos gramnegativos, no fermentadores de glucosa, aerobios, móviles, patógenos oportunistas, que se han reportado como contaminantes de productos farmacéuticos.

Objetivo: Realizar la caracterización local del brote multicéntrico por *B. cepacia* en un hospital base regional.

Material y método: Estudio retrospectivo descriptivo. Se identificaron los casos de cultivos positivos a complejo *B. cepacia*, obtenidos en el L. de Microbiología del HRLBO por MALDI-TOF BD, y antibiograma por método automatizado BD Phoenix™ M50, desde 1 noviembre 2021 a 31 julio 2022. Las cepas fueron enviadas a ISP (normativa MINSAL). Se obtuvieron datos epidemiológicos, clínicos, microbiológicos y se revisaron las fichas clínicas. Se analizaron los datos tabulados en planilla Excel. Se informó el estudio de clonalidad de cepas enviadas al ISP y las acciones realizadas en la pesquisa de la fuente de origen.

Resultados: Se identificaron 25 pacientes con cultivos positivos a *B. cepacia*, mediana de edad 52 años, (1 año 9 meses a 90 años), 21 hombres (84%); 20 de ellos correspondieron a IAAS (80%), de Hemodiálisis, Traumatología, UPC adultos, Medicina, Cirugía Infantil y adultos, y 5 pacientes no IAAS (20%), de otros centros de salud; 12 casos (48%) fueron pacientes en hemodiálisis por FAV o catéter, 2 pacientes con cáncer de colon, 4 (16%) pacientes quirúrgicos (politraumatizados, pancreatitis, osteoartritis), 9 (36%) pacientes de UPC. En 19 pacientes (76%) se aisló *B. cepacia* en muestras de sangre, 4 (16%) tejidos, 1 (4%) orina y 1 (4%) en AET; 9 pacientes presentaron fiebre >38°C, 3 hipotermia, 1 shock séptico; los 4 pacientes quirúrgicos presentan secreción purulenta. De los 20 pacientes con IAAS, 9 (45%) estaban en diálisis ambulatoria en el HRLBO. De los 11 restantes, la hospitalización promedio fue 14 días previo al inicio de síntomas (1 a 32 días). Todas las cepas fueron sensibles a ceftazidima, sulfatrimetropim y meropenem. Los pacientes fueron tratados con ceftazidima en promedio 14 días. De los 5 pacientes externos, 2 fallecieron (diálisis externa), probable mortalidad asociada a la infección por *B. cepacia*. De los 20 pacientes con IAAS, ninguno falleció. De los estudios de clonalidad de nuestras cepas enviado por el ISP (12/08/22), se informaron 21 cepas: 15 correspondieron a *Burkholderia contaminans*, 5 a *Burkholderia cepacia complex*, y 1 a *Burkholderia lata*; 20 cepas fueron sensibles a ceftazidima (95%), y 1 intermedia. Todas fueron sensibles a cotrimoxazol y meropenem. El estudio de subtipificación molecular PFGE identificó 7 subtipos genéticos: CI-Bur-Spe-005 (6 aislados) y CI-Bur-Spe-006 (9 aislados), reportados en otros centros y estrechamente relacionados, y 6 de otros subtipos. Búsqueda del origen de la infección: sospecha inicial de insumos utilizados en la conexión de las máquinas de diálisis (alcohol pad, jeringas, ácido cítrico), se suspendió su uso. Se detectaron casos en pacientes postoperados en cultivos de tejidos, se identificó uso de clorhexidina de un determinado Laboratorio, y se enviaron muestras al ISP. Luego se sospechó de povidona yodada por otro caso y se envió muestra. Se informó resultado positivo para *B. cepacia* en povidona yodada de esa marca, se retiró de acuerdo a alerta de ISP. Posteriormente, hubo nuevos casos en pacientes de UPC y diálisis, enviándose muestras de fármacos parenterales como heparina, omeprazol, paracetamol, povidona y clorhexidina de otras marcas, e insumos como kits de conexión de diálisis, a la fecha sin resultados positivos.

Conclusiones: Se presenta la caracterización local que es parte de un brote multicéntrico en curso y se identificaron las causas probables a nivel nacional. El reporte de los distintos centros permite colaborar en el estudio de nuevas fuentes de origen.

Financiamiento: Sin financiamiento externo



EFFECTOS DE LA SUPERVISIÓN CONTINUA DEL LAVADO DE MANOS CLÍNICO, MEDIANTE LA TÉCNICA DE LUMINOMETRÍA, EN PERIODO PANDÉMICO 2020 A 2022. HOSPITAL DE NIÑOS ROBERTO DEL RÍO

PAULINA CIFUENTES ARAYA¹, Ana María Rojas Guerrero¹, Fernanda Cofré Segovia¹, Marcela Zuñiga Contreras¹

(1) Hospital de Niños Roberto del Río, Programa Control de Infecciones, Av Zañartu 1085, Independencia, Santiago, Chile

Introducción: Uno de los pilares fundamentales para la prevención y control de infecciones asociadas a atención de salud es el lavado de manos. Para ello, la supervisión continua y la retroalimentación son fundamentales para lograr una buena técnica. El 31 de diciembre de 2019, la Organización Mundial de Salud (OMS) informó una neumonía de etiología desconocida en Wuhan en China y el 30 de enero 2020, la OMS declaró que el brote constituyó una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional, declarándose como pandemia el 11 de marzo 2020. El agente etiológico, el virus SARS-CoV-2, se transmite entre personas a través de contacto, gotitas respiratorias y aerosoles, lo que hace fundamental utilizar y mantener las prácticas de prevención de control de infecciones con todos los pacientes y entre funcionarios.

Objetivos: Evaluar cuantitativamente la efectividad del lavado de manos clínico, mediante la técnica de bioluminiscencia en un centro pediátrico de referencia y alta complejidad, en el periodo entre junio 2020 y agosto 2022.

Materiales y métodos: Observación directa del lavado de manos del personal de salud que trabaja en las unidades clínicas del Hospital Roberto del Río, aplicando una pauta de cotejo, según las recomendaciones de lavado de manos de OMS. Se sorteó el día de la semana utilizando la herramienta Randomizer, enumerando las unidades clínicas de hospitalizados y la Unidad de Dental por realizar procedimientos capaces de producir aerosoles. La supervisión se realizó por oportunidad, una vez al mes por unidad, mientras los funcionarios realizaban su actividad clínica. Se utilizó bioluminiscencia posterior a la higiene de manos y se definió el límite de cumplimiento en 100 unidades relativas de luz (URL) para lavado de manos clínico.

Resultados: Se realizaron 650 mediciones de bioluminiscencia después de lavado de manos supervisado y corregido por las enfermeras del Programa de Prevención y Control de Infecciones (PCI). Las mediciones fueron 155 en el año 2020, 224 en el año 2021 y 271 hasta agosto de 2022. El cumplimiento general fue 41,9% el año 2020, 69,6% el año 2021 y 81,9% en el año 2022. El cumplimiento por estamentos fue: técnicos paramédicos (36,7; 63,5 y 86,7%), médicos (42,9; 69,5 y 85,2%) y enfermeros (48,8; 72,2 y 78,6%) los que en conjunto representaron 80,6-83,3% de las supervisiones realizadas según el año evaluado. Los otros profesionales tuvieron cumplimientos de 40%, 78,4% y 72% en el periodo evaluado.

Conclusiones: En el Hospital de niños Roberto del Río, durante los 6 primeros meses de pandemia se capacitó en forma intensiva en lavado de manos, instalación y retiro de elementos de protección personal y aseo de superficies. Al supervisarse la técnica de lavado de manos llegaba a cumplimientos sobre 90% a través de pauta cualitativa. En junio de 2020 se introdujo el uso de luminómetro como técnica cuantitativa, el que permite una medición cuantitativa rápida de los residuos orgánicos de superficie y es un método instantáneo de validación de la limpieza, lo que facilita la retroalimentación al personal. Todos los grupos de profesionales de salud observados mejoraron los resultados a través de luminometría, desde el año 2020 al 2022. A pesar de cumplir con todos los pasos del lavado de manos, las supervisiones del año 2020 no obtuvieron buenos resultados, fundamentalmente por fricción insuficiente, en especial en los espacios interdigitales. Se observó que el uso de cremas de manos oleosas y alcohol gel deterioran la calidad de la medición, por lo que se insistió en la remoción de los productos hasta obtener abundante espuma de jabón para un lavado de manos eficaz. La presencia de dermatitis y piel inflamatoria, se asoció a técnica de lavado de manos con enjuague insuficiente y altas mediciones de adenosín trifosfato (ATP) en la medición posterior, aunque se corrigió la técnica. En una primera instancia, se observó resistencia de parte de la comunidad supervisada, pero se explicó que se trataba de una instancia formativa y no punitiva. Actualmente esta metodología se encuentra incorporada a la rutina de supervisión con buena aceptación y los resultados se informan en forma anónima a las jefaturas y funcionarios. La aplicación de métodos cuantitativos y cualitativos en la supervisión del lavado de manos ha resultado eficiente en mejorar los resultados en forma sistemática y consistente.

Financiamiento: Sin financiamiento



IMPACTO DE LA PANDEMIA DE COVID-19 EN LA INCIDENCIA DE INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN DE SALUD EN UNIDAD DE PACIENTE CRÍTICO: USO DE UN ÍNDICE DE INFECCIONES ESTANDARIZADO COMO INDICADOR

Ariel Figueroa¹, Paulo Charpentier Videla², Carlos Espinoza¹, Marcela Cifuentes³

(1) Universidad de Chile, Becado Microbiología Clínica

(2) Universidad de Chile, Becado Infectología Adultos

(3) Hospital Clínico Universidad de Chile, Unidad de IAAS

Antecedentes: La pandemia de COVID-19 ha dado lugar a desafíos sin precedentes en la prevención de infecciones. Se ha observado un aumento en las infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS) durante el 2020 y 2021 a medida que los hospitales han ido respondiendo a un mayor volumen y gravedad de pacientes, y escasez de personal y suministros.

Objetivos: Evaluar el comportamiento de la incidencia de diferentes IAAS en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH), en los períodos 2020 y 2021, tomando como referencia el período 2018 - 2019 y 1º trimestre 2020, con el fin de pesquisar si hubo influencia de la pandemia de COVID-19 en la ocurrencia de infección del torrente sanguíneo asociada a catéter venoso central (ITS/CVC), neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) e infección del tracto urinario asociada a catéter urinario permanente (ITU/CUP).

Material y método: Utilizamos un índice de infecciones estandarizado (SIR, por su sigla en inglés) del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC). El SIR es una medida utilizada para rastrear IAAS que se ajusta por varios factores a nivel de centro y pacientes. El SIR compara el número real de IAAS informadas con el número que se predeciría. Un SIR superior a 1 indica que se observan más IAAS de lo previsto, un SIR inferior a 1 indica que se observaron menos. Utilizamos la fórmula de regresión binomial negativa para obtener eventos predichos en un periodo determinado: $\text{Infecciones esperadas} = [\text{Exp}(\alpha + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_n X_n)]^n \cdot \text{Denominador IAAS del periodo}$. α : Intercepto, valor entregado en el documento National Healthcare Safety Network. β : Parámetro estimado para cada factor de riesgo (FR). X: Valor asignado a cada factor de riesgo, el cual se multiplica por β : Variables categóricas se asigna el valor 1 si el FR está presente y 0 si el FR está ausente- Variables continuas, se asigna el valor requerido. Denominador IAAS: corresponde a la IAAS a evaluar. Fórmula de SIR = $(\text{N}^\circ \text{ infecciones observadas en el periodo}) / (\text{N}^\circ \text{ infecciones predichas para el periodo})$. Tasas de incidencia, número de eventos observados, días de dispositivo invasivo permanente (DIP) y número de pacientes vigilados fueron extraídos de los informes de vigilancia epidemiológica del departamento de epidemiología e IAAS del HCUCH. Se analizó la progresión anual, la comparación entre periodo previo y durante la pandemia y, en el periodo pandémico, se analizó el comportamiento por trimestre de las ITS/CVC, NAVM e ITU/CUP entre el 2018 y 2021.

Resultados: En ITS/CVC: entre 2018 y 2019, el número de eventos observados fue menor al de aquellos esperados, con un SIR de 0,8 y 0,5; respectivamente. Entre 2020 y 2021, el número de eventos reales fue sobre el esperado, representado por un SIR de 1,5 y 1,2; respectivamente. Pese al incremento de los eventos observados durante los últimos 3 años, la tasa de incidencia y el SIR, no siguieron la misma tendencia, ya que desde año 2021 dichos valores son menores a los presentados en el año 2020 (tasa de incidencia de 1,4 y 1,7 por 1000 días CVC; respectivamente). En NAVM: los eventos observados superaron a los esperados en todos los periodos vigilados, con un SIR persistentemente mayor a 1. Esta incidencia se mantuvo estable hasta el año 2020. En el 2021 se observó un aumento en la incidencia de NAVM con una tasa de 7,4 y un SIR de 3,2, lo que tradujo en un aumento de 93% respecto al año 2020. En ITU/CUP: se observó una tendencia al incremento en forma progresiva el 2020 y 2021, en comparación con los años 2018 y 2019, tanto en tasas, SIR y número de infecciones. En todos los periodos, los eventos reales, al menos, doblaron en número a los predichos, llegando a casi quintuplicarse en el periodo 2020 y 2021, con un SIR de 4,4 y 4,9; respectivamente. Esto se reflejó en un aumento de la incidencia en 85% en 2020, respecto a 2019, y de 12% en 2021, respecto a 2020.

Conclusiones: La pandemia de COVID-19 se ha asociado a un aumento significativo de las IAAS a nivel mundial. El cambio en la epidemiología de estas infecciones puede evaluarse por diferentes métodos. Típicamente se utiliza la medición tasa por 1000 días de uso de DIP. El SIR parece ser un método útil validado por el CDC, que no solo se condice con las tasas observadas, sino que además permite comparar los datos reales contra los ideales, además de permitir comparar diferentes instituciones de salud según su realidad y características propias e individualizadas.

Financiamiento: Sin financiamiento externo.



EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE AISLADOS DE CAMPYLOBACTER SPP DESDE COPROCULTIVO PROCESADOS EN EL HOSPITAL DR. ROBERTO DEL RÍO, SANTIAGO, CHILE.

Dona Benadof fuentes^{1,2}, Veronica Bravo^{4,7}, Christopher Grim⁴, Assaf Katz⁵, Narjol Gonzalez -Escalona⁴, Carlos Blondel⁶, Mirta Acuña³

(1) Hospital de Niños Roberto del Río, Laboratorio Clínico, Av Profesor Zañartu 1085. Independencia, Santiago, Chile (2) Universidad de Chile, de Pediatría y Cirugía Norte, Facultad de Medicina, Av Profesor Zañartu 1085. Independencia, Santiago, Chile (3) Hospital de Niños Roberto del Río, Unidad Infectología, Av Profesor Zañartu 1085. Independencia, Santiago, Chile (4) Center for Food Safety and Applied Nutrition, Food and Drug Administration, College Park, MD, USA, 5001 Campus Drive. College Park, MD, Estados Unidos (5) Universidad de Chile, Programa de Biología Celular y Molecular, ICBM, Facultad de Medicina, Independencia 1027, Independencia, Santiago, Chile (6) Universidad Andres Bello, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Echaurren 183, Santiago, Chile (7) Universidad De Santiago de Chile, Centro de Investigaciones Biomédicas y Aplicadas CIBAP, Facultades de Medicina y Ciencias Médicas, Av. Libertador Bernardo O'Higgins 3677. Santiago Centro, Santiago, Chile

Introducción: Las zoonosis bacterianas transmitidas por alimentos son un importante problema de salud pública mundial, afectando tanto a países desarrollados como en vías de desarrollo. *Campylobacter* spp. es la causa más frecuente de enfermedades bacterianas gastrointestinales en el mundo, representando cerca de 25% de los casos de gastroenteritis aguda. Aunque los niveles de mortalidad asociados a este patógeno son bajos (<0,01-8,8%), las infecciones por *Campylobacter* tienen altas tasas de morbilidad. Además, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha incluido recientemente a *Campylobacter* spp. en la lista de patógenos prioritarios por la emergencia de resistencia a antimicrobianos. En Chile, un alto porcentaje de casos de gastroenteritis aguda en pacientes adultos y pediátricos sin un diagnóstico etiológico. El hecho de que estos casos no cuenten con un diagnóstico diferencial demuestra una falta de información de los patógenos gastrointestinales que afectan a la población y como enfrentarlos del punto de vista de salud pública. En el caso de *Campylobacter* spp., si bien forma parte de las enfermedades transmisibles de reporte obligatorio (DTO. No 7, 2020), los protocolos diagnósticos actuales subestiman la carga real de la enfermedad.

Objetivo: Determinar la frecuencia, diversidad genética y presencia de determinantes de resistencia antimicrobiana en cepas de *Campylobacter* spp. aisladas de pacientes pediátricos con enfermedad gastrointestinal aguda en el Hospital Dr. Roberto del Río, Santiago de Chile.

Métodos: Las cepas de *Campylobacter* spp fueron obtenidas de deposiciones de pacientes con cuadros gastrointestinales agudos como parte del protocolo de coprocultivo rutinario del hospital durante julio 2021 a julio 2022. Además de los medios tradicionales, cada muestra fue sembrada en un medio selectivo para *Campylobacter* (CASA®, BioMérieux) e incubadas a 42 °C/48 hrs en microaerofilia, (GenBox®, BioMérieux®). Posteriormente, los genomas fueron secuenciados utilizando la tecnología NextSeq, Illumina.

Resultados: Se realizaron un total de 1550 coprocultivos observándose una tasa de positividad de 8,9%. En 50% de los casos positivos, el patógeno aislado fue *Campylobacter* spp., seguido por *Salmonella* spp. (42,8%) y *Shigella* spp. (7,2%). *Campylobacter jejuni* fue la especie más frecuente, seguida de *C. coli*. Se secuenció un subgrupo de 31 cepas y se determinó la diversidad genética y presencia de mutaciones y/o determinantes de resistencia antimicrobiana. El análisis MLST de 29 cepas de *C. jejuni* reveló una gran diversidad genética incluyendo 22 tipos de secuencia (ST) diferentes. Entre los aislados, el complejo clonal-21 (CC-21) y CC-353 fueron los más prevalentes y genéticamente diversos, mientras que CC-48 y CC-52 fueron los complejos más clonales. Los STs más predominantes fueron ST-52, ST-475 y ST-353. Respecto a los aislados de *C. coli* se determinó que pertenecen a los ST-825 y ST-1173, respectivamente. El análisis de los perfiles de resistencia antimicrobiana mostró que los determinantes y/o mutaciones asociadas a resistencia contra macrólidos no fueron identificados en los genomas analizados. Además, el 45 % de las cepas portaban la mutación puntual C257T en la región determinante de la resistencia a las quinolonas del gen *gyrA*. Adicionalmente, el 22,6% de los aislados portaban el gen *tetO*, que media resistencia a tetraciclina.

Conclusión: Nuestros resultados muestran una alta frecuencia y diversidad genética en *C. jejuni*, tal como se ha descrito a nivel nacional y mundial. Es importante destacar la ausencia de resistencia contra macrólidos, antimicrobianos de primera elección utilizados en el tratamiento de campylobacteriosis. Los resultados de este estudio otorgan datos significativos sobre la frecuencia de aislamiento de *Campylobacter* spp., en la población pediátrica y resaltan la relevancia de esta bacteria como el patógeno bacteriano más frecuentemente aislado en coprocultivos realizados en este centro asistencial. Entender la epidemiología de este patógeno facilitará el control efectivo e integrado para reducir el impacto de este tipo de infecciones en la población chilena.

Financiamiento: Dicyt 022001BZ, Vicerrectoría de Investigación, Desarrollo e Innovación. U. de Santiago de Chile. Fondecyt 1191074. HHMI IRS 55008749.



DETERMINACIÓN DEL PERCENTIL 99 PARA EL TIEMPO DE POSITIVIDAD DE HEMOCULTIVOS EN UN SISTEMA AUTOMATIZADO. ANÁLISIS DE CINCO AÑOS EN UN HOSPITAL PÚBLICO DEL ÁREA SUR DE SANTIAGO DE CHILE

NATALIA ZENTENO VEGA¹, Gustavo Saint Pierre¹, Daniela Henríquez Toledo¹, Marcela Gaete¹, Liliana Paredes¹, Heraldo Curiqueo¹

(1) Hospital Barros Luco Trudeau, Laboratorio Microbiología, Gran avenida 3204, San Miguel, Santiago, Chile

Introducción: Los laboratorios de microbiología de hospitales de alta y mediana complejidad en los últimos años se han actualizado a sistemas automatizados para la detección de microorganismos en sangre y en líquidos estériles, particularmente se utilizan 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 el 1 de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2021.

Método: Se utilizó la base de datos extraída del software del laboratorio de microbiología BD Epicenter (TM), Becton Dickinson, recopilando la información de todos los hemocultivos realizados en el laboratorio en el período descrito, utilizando la función de estadística de laboratorio. El análisis se realizó utilizando el software Excel®. Durante todo el período en estudio se utilizó el equipo de hemocultivo automatizado Bactec FX, del mismo proveedor.

Resultados: En el período se incubaron 55.912 botellas de hemocultivos, con 6.824 botellas positivas, de éstas el 89% fueron hemocultivos positivos (5647 muestras), 49.512 botellas negativas y 58 botellas inválidas en el sistema por incongruencias. El porcentaje de positividad fue 11,3%. El tiempo promedio de positividad fue de 25,07 horas, percentil 25 de 11,55 horas, máximo de 156,76 horas (6,53 días); con una mediana de 16,66 horas. El percentil 99 del tiempo de positividad fue de 108,6 horas equivalentes a 4,53 días y el percentil 95 fue de 2,72 días. En el 30,9% de muestras positivas se aisló *Staphylococcus coagulans* negativa (SCN) con un p99 de 3,24 días, seguido de *Staphylococcus aureus* (16,9%, p99 = 4,75 días), *Klebsiella pneumoniae* (9%, p99 = 4,27 días), *Escherichia coli* (8,4%, p99 = 3,77 días) y *Pseudomonas aeruginosa* (5,2%, p99 = 3,94 días). Los microorganismos que presentaron el p99 más tardío fueron del género *Candida* (5,09 días). Hubo sólo 19 hemocultivos positivos después del tiempo de incubación de 5 días (0,029%). Al comparar el p99 entre el año 2017 y 2021 no hubo diferencias significativas. (4,36 vs 4,61 días valor p = 0,065). En cuanto a los resultados de otros líquidos estériles, no hemocultivos utilizados en el equipo, se pudo observar que hubo 672 líquidos estériles positivos, con un p99 de 4,87 días.

Conclusiones: De acuerdo con los valores obtenidos, analizando 5.647 botellas de hemocultivos positivos en 5 años, el p99 de tiempo de positividad fue de 4,55 días. En nuestra institución, a diferencia de otras a nivel nacional, no se puede plantear la disminución del tiempo de incubación de las botellas de hemocultivos a 4 días, sin antes optimizar la toma de muestra de los cultivos. En caso de ser necesario, por ejemplo, ante un aumento de demanda, se deberá analizar el volumen de cada botella de hemocultivo, considerando al menos 2 set cada uno con botella aeróbica y anaeróbica. Teniendo esta implementación, de seguro será pertinente revisar si disminuyen los tiempos de positividad en nuestra institución. Dentro de las limitaciones de este trabajo: se realizó en un único centro hospitalario, con un tipo de equipo de hemocultivo automatizado, con pacientes adultos pertenecientes al área Sur de la Región Metropolitana, por lo que los resultados no son necesariamente extrapolables a todas las realidades del país.

Financiamiento: SIN FINANCIAMIENTO



VIGILANCIA DE LA SUSCEPTIBILIDAD DE BACTERIAS ANAERÓBICAS A LOS ANTIMICROBIANOS DE USO CLÍNICO, 2019-2021

Patricia García¹, Marusella Lam¹, Elias Pizarro¹, Juan Carlos Román¹, Patricio Ross¹, Tomas Reyes¹

(1) Departamento de Laboratorios Clínicos. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile, Servicio de Laboratorios Clínicos, Red de Salud UC-CHRISTUS, Departamento de Enfermedades infecciosas del Adulto. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile

Introducción: Las infecciones anaeróbicas son clínicamente muy importantes, siendo el tratamiento generalmente empírico. En las últimas décadas se ha descrito un aumento en la resistencia especialmente en *Bacteroides* spp, *Prevotella* spp, *Peptoniphilus* spp, *Clostridium* spp y *Fusobacterium* spp, existiendo una alta variabilidad en los patrones de resistencia entre hospitales y entre bacterias. Por otra parte, los estudios de susceptibilidad son complejos de realizar, siendo necesaria una vigilancia de la susceptibilidad a los antimicrobianos, que nuestro centro realiza cada 10 años.

Objetivo: Evaluación de las tendencias de susceptibilidad de bacterias anaeróbicas a los antimicrobianos de uso clínico rutinario y comparación de las cifras de susceptibilidad en relación con las obtenidas en 2011 mediante la misma metodología.

Material y método: Entre septiembre y noviembre de 2021 se realizaron los estudios de susceptibilidad por el método de referencia (dilución en agar en agar *Brucella* suplementado con la incorporación de antimicrobianos en diluciones seriadas), según las recomendaciones del CLSI M11-A7 del año 2018. Las cepas recolectadas desde infecciones clínicas se mantuvieron congeladas a -80°C desde enero 2019 a junio 2021 y correspondieron a 101 cepas de anaerobios provenientes de infecciones clínicas, de las cuales 39 eran bacilos gramnegativos (16 *Bacteroides* spp, 18 *Prevotella* spp y 5 *Fusobacterium* spp), 42 eran bacilos grampositivos (29 *Cutibacterium acnes*, 7 *Clostridium* spp y 6 *Actinomyces* spp) y 20 eran cocáceas grampositivas. Los antimicrobianos, las concentraciones analizadas, los puntos de corte y el control de calidad corresponden a los recomendados por el CLSI M100, edición 31 del año 2021. Se ensayaron, ampicilina/sulbactam (A/S), ertapenem, imipenem, clindamicina, moxifloxacino, metronidazol y penicilina. Además, se estudió la presencia de multi-resistencia, definida como resistencia al menos a un antimicrobiano de tres clases diferentes.

Resultados: La susceptibilidad de *Bacteroides* spp fue de 100% para A/S e imipenem, con resistencia de 40% a moxifloxacino, 20% a clindamicina y 7% metronidazol; en 2011 la resistencia a moxifloxacino fue de 12% y no había resistencia a metronidazol. *Prevotella* spp también mantiene 100% de susceptibilidad para A/S e imipenem, con resistencia de 20% a clindamicina, 10% a metronidazol y 6% a moxifloxacino, no habiéndose descrito resistencia a metronidazol en 2011. *Cutibacterium acnes* solo mantiene 100% de susceptibilidad a imipenem, destacando 60% de resistencia a clindamicina, 15% a penicilina y 8% a A/S y a moxifloxacino y en comparación con 2011 destaca el aumento de resistencia a clindamicina (previa de 9%) y aparición de resistencia a A/S y moxifloxacino. Las cocáceas grampositivas mantienen 100% de susceptibilidad a A/S, metronidazol e imipenem, pero presentan 25% de resistencia a clindamicina y moxifloxacino y 20% de resistencia a penicilina, siendo estas dos últimas en 2011, solo de 10%. Un 6% de los aislados mostró multi-resistencia correspondiendo a *C. acnes*, *Bacteroides* spp, *Prevotella* spp y *Peptoniphilus* spp. *Fusobacterium* spp, *Clostridium* spp y *Actinomyces* spp mantienen muy buena susceptibilidad a los antimicrobianos testeados, excepto un 33% de resistencia en *Actinomyces* spp a clindamicina.

Discusión: Destaca un importante aumento de la resistencia en anaerobios, especialmente a moxifloxacino y clindamicina, describiéndose por primera vez en Chile resistencia a metronidazol en *Bacteroides* spp y *Prevotella* spp. Casi 10% de las cepas estudiadas presentaron multi-resistencia lo que debe ser considerado al momento de iniciar terapia empírica. La susceptibilidad a carbapenémicos y β -lactámicos con inhibidor se mantiene alta. Es necesario continuar con la vigilancia para la adecuación de terapia empírica y considerar los estudios de susceptibilidad individuales frente al aislamiento de géneros asociados a resistencia (*Bacteroides* spp, *Prevotella* spp, *C. acnes*) y en localizaciones graves que requieren tratamiento antimicrobiano prolongado como son los abscesos cerebrales, osteomielitis, infecciones articulares o de prótesis, bacteriemias y endocarditis.

Financiamiento: Departamento de Laboratorios Clínicos



EVALUACIÓN DE NUEVO ENSAYO DE FLUJO LATERAL PARA LA DETECCIÓN DE INTERFERÓN GAMMA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE: RESULTADOS PRELIMINARES

Cinthya Ruiz-Tagle¹, Diego Flores², Paulina Barril², Juan Carlos Román², Mariluz Hernández³, María Elvira Balcells¹, Patricia García⁴

(1) Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Enfermedades Infecciosas del Adulto, Escuela de Medicina, Santiago, Chile

(2) Laboratorio de Microbiología, Red de Salud UC-CHRISTUS, Santiago, Chile

(3) Equipo Técnico de Tuberculosis, Dirección de Servicio de Salud Oriente, Santiago, Chile

(4) Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Laboratorios Clínicos, Escuela de Medicina

Introducción: La tuberculosis (TBC) es una enfermedad que afecta a poblaciones de todas las edades, especialmente en países de bajos ingresos. Se estima que un cuarto de la población tiene una infección tuberculosa latente (ITL) y que el 5-15% de los infectados desarrollará la enfermedad activa durante su vida. Para el diagnóstico de ITL, la Organización Mundial de la Salud recomienda el uso de ensayos de liberación de interferón gamma (IGRA), siendo uno de los más utilizados el QuantiFERON®-TB que es comercializado en diversos formatos. El ensayo en formato de quimioluminiscencia, LIAISON® QuantiFERON®-TB Gold Plus (LIAISON) opera en un sistema automatizado con menor variación analítica y mayor sensibilidad que el ELISA; sin embargo, ambos requieren de la obtención de 4 tubos de sangre, son de alto costo, utilizan equipamiento complejo, además de personal técnico capacitado. Recientemente, se lanzó una prueba de tamizaje en formato de flujo lateral, QIAreacH® QuantiFERON®-TB (QIAreacH), en donde la determinación se realiza en un cartucho único, con lectura en un equipo portátil y que sólo requiere la obtención de un tubo de sangre (el equivalente al tubo TB2 que estimula interferón gamma anti *Mycobacterium tuberculosis* por linfocitos CD4 y CD8). Este formato, de menor costo, busca aumentar el acceso al diagnóstico de ITL en áreas descentralizadas y remotas, principalmente en aquellas de bajos recursos con una alta incidencia de TBC.

Objetivo: Evaluar la detección de interferón gamma producida frente a *M. tuberculosis* para el diagnóstico de ITL utilizando el formato de flujo lateral (QIAreacH) comparando con el formato de detección mediante quimioluminiscencia (LIAISON).

Metodología: Desde el 2 al 8 de agosto de 2022, las muestras de sangre (anonimizadas) recibidas rutinariamente en el laboratorio de Microbiología de la Red de Salud UC CHRISTUS para el análisis de ITL con el ensayo de quimioluminiscencia fueron analizadas simultáneamente mediante la técnica de flujo lateral para detectar los niveles de interferón gamma utilizando el mismo tubo TB2. Se seleccionaron aleatoriamente 26 muestras positivas por LIAISON (IFN- γ $\geq 0,35$ UI/ml en TB1 o TB2) y la muestra negativa consecutiva, con un total de 52 muestras. El procesamiento de éstas se realizó de acuerdo a las instrucciones del fabricante.

Resultados: El análisis de los niveles de IFN- γ de las 26 muestras positivas por LIAISON se agrupó en 20 positivas para TB1 y TB2, 2 sólo para TB1 y 4 sólo para TB2. Para las 2 muestras negativas por TB2, los valores de IFN- γ en TB2 fueron de 0,3 UI/ml. De las 24 positivas por LIAISON en TB2, 8 tenían valores en el rango "borderline" de IFN- γ entre 0,35 y 0,7 UI/ml y 16 tenían valores $>0,7$ UI/ml. El estudio por técnica QIAreacH resultó negativo para 26/26 muestras negativas y positivo para 19/26 de las muestras positivas por LIAISON. Las 7 muestras positivas discordantes correspondieron a 2 que también eran negativas para TB2 en LIAISON, 4 que se encontraban en resultado "borderline" de LIAISON y sólo 1 en rango positivo $>0,7$ UI/ml. La concordancia para resultados positivos por ambas técnicas fue de 73%, mientras que la concordancia sólo para los resultados por TB2 (negativas más positivas) fue de 81%. La concordancia entre las muestras negativas y la concordancia global entre ambas técnicas fue de 100% y 86,5%; respectivamente.

Conclusión: Estos resultados preliminares muestran que la concordancia entre ambas técnicas es adecuada. La mayoría de las discordancias en las muestras positivas se producen en los resultados cercanos al corte de positividad o "borderline" del IGRA (entre 0,35 y 0,7 UI/ml). Es necesario continuar la validación con un mayor número de muestras y en lo posible incluir individuos contactos recientes de pacientes con TBC.

Financiamiento: FONDECYT 1211225



VIGILANCIA DE VIRUS RESPIRATORIOS MEDIANTE TÉCNICA MOLECULAR: ANALISIS DE 7 AÑOS

Soledad Reyes Jorquera¹, Andrés Gonzalez Smith¹

(1) Clínica Alemana Temuco, Biología Molecular, Laboratorio Clínico y Banco de Sangre, Senador Estebanez 645, Temuco, Chile

Introducción: Las infecciones virales respiratorias están asociadas a morbilidad en niños y adultos. La pandemia de COVID-19 junto con la implementación de medidas de contención han modificado la circulación de algunos patógenos respiratorios virales.

Objetivo: Determinar la frecuencia de infecciones por virus respiratorios, incluido SARS-CoV-2, mediante una técnica molecular múltiple en pacientes que consultan en Clínica Alemana Temuco.

Materiales y Métodos: Se revisaron los resultados de detección de virus respiratorios a través de test molecular Biofire Panel Respiratorio RP 2.0 y RP 2.1 en pacientes que consultaron en Clínica Alemana Temuco, entre julio 2015 y junio 2022. Se evaluó la tendencia de positividad, según grupo etario y su comportamiento en el tiempo.

Resultados: Durante este periodo se solicitaron 3.292 determinaciones, de las cuales 2051 (62,3%) se realizaron en los últimos 12 meses. La positividad general fue de 68%, presentando una amplia variabilidad en los diferentes periodos. De los 2.486 agentes detectados, 717 (28,8%) correspondieron al periodo pre-pandémico y 1.719 (69,2%) en periodo post-pandémico. Los agentes detectados más frecuentes en el periodo pre-pandemia fueron: rino/enterovirus 31,1%, influenza 22,2%, virus respiratorio sincicial (VRS) 12,7%, adenovirus 11%, parainfluenza 11% y en fase post-pandemia: rino/enterovirus 31,2%, 18,8% SARS-CoV-2, 18,5% VRS, adenovirus 9,8%, 7,6% parainfluenza. La detección de más de un agente durante todo el periodo analizado fue de 27,8% de las muestras positivas, siendo más acentuado en el rango etario de 1 a 4 años, durante el periodo post-pandémico (36,3%).

Conclusión: La vigilancia de virus respiratorios mediante una técnica molecular permite determinar la dinámica de la circulación viral, permitiendo comparar comportamientos según grupo etario e identificar circulación de ciertos agentes fuera del patrón estacional habitual. La co-detección viral es un hallazgo frecuente el que debe ser valorada de acuerdo al contexto epidemiológico.

Financiamiento: Clínica Alemana Temuco



¿QUÉ MUESTRA DEBERÍA PROCESAR PRIMERO? CUANDO LA DEMANDA SUPERA LA CAPACIDAD DE UN LABORATORIO DE REFERENCIA AL COMIENZO DE UNA PANDEMIA

César Haro Schaper¹

(1) Hospital Carlos van Buren, Valparaíso, Chile

Introducción. Los primeros laboratorios de referencia en donde se implementó la reacción en cadena de polimerasa (PCR) para SARS-CoV-2 se vieron rápidamente superados por la creciente demanda de los centros de salud, mientras el debate ético sobre la gestión de recursos se concentraba en el dilema de “la última cama”.

Objetivos. Desarrollar una herramienta simple que le permita al laboratorio priorizar muestras con mayor probabilidad de ser positivas cuando la demanda sobrepasa la capacidad diagnóstica.

Materiales y métodos. A partir del informe diario emitido por el laboratorio a la autoridad sanitaria de la región y previa eliminación de la información sobre identificación, dirección, teléfono y correo electrónico para resguardar la confidencialidad de los datos, se rescató la información de los resultados de PCR para SARS-CoV-2 reportados entre el 31 de marzo y el 30 de junio de 2020 y se registraron las variables edad, género, centro de salud, resultado del examen y fecha de recepción de la muestra. Para facilitar el análisis, los centros de salud fueron agrupados en 16 categorías. Se evaluó el desempeño de varios modelos predictivos usando algoritmos de aprendizaje pre-establecidos con el programa Orange3®. El árbol de decisiones se distinguió por ser el único modelo cuya área bajo la curva ROC superó 0,5 (0,63). Se elaboraron árboles de decisión binarios de hasta 9 niveles, usando las variables género, edad y origen de la muestra para realizar predicciones sobre positividad (P+) de la PCR. Se realizaron 3 ejercicios de priorización donde se clasificó a las hojas de los árboles de decisión elaborados según su nivel de P+ de mayor a menor, priorizando las muestras de las hojas con mayor P+. Para los análisis estadísticos se usó el programa Wizard Pro®.

Resultados. Durante los 93 días estudiados se realizaron 18102 exámenes a 16668 pacientes, con una P+ de 20,8%. Los 3 ejercicios de priorización mostraron una P+ mayor en las muestras priorizadas en comparación con las muestras postergadas (24, 20,5 y 28,7% vs 12,8, 5,7 y 13,7%) y los promedios de las P+ entre muestras priorizadas y muestras recibidas en los 3 ejercicios mostraron una diferencia significativa (prueba T para muestras pareadas, $p = 0,013$).

Discusión y conclusiones. El principio de “la primera muestra que llega es la primera muestra que se procesa” no siempre es apropiado para una situación de emergencia sanitaria. Según la recomendación de la Organización Mundial de la Salud sobre la distribución de recursos y establecimiento de prioridades en situación de pandemia, seguir este principio suele favorecer a algunos grupos. El árbol de decisiones puede ser una herramienta útil para facilitar la toma de decisiones cuando la demanda supera la capacidad diagnóstica de un laboratorio de referencia.

Financiamiento: Este estudio no cuenta con financiación.



CARGA VIRAL DE CITOMEGALOVIRUS: COMPARACIÓN ENTRE DOS PLATAFORMAS AUTOMATIZADAS COBAS® 4800 ROCHE Y ELITE INGENIUS®

Carlos Palma¹, Marcela Ferres^{1,2}, Constanza Martínez^{1,2}, Belen Leyton¹, Constanza Maldonado¹, Marcela Morales³

(1) Red Salud UC Christus, Laboratorio de Infectología y Virología Molecular

(2) Universidad Católica de Chile, Pediatría, Medicina

(3) Microbac SpA

Introducción: Citomegalovirus (herpes virus humano 5, HHV5) tiene una amplia distribución mundial con una seroprevalencia que oscila entre 50 a 90% en países desarrollados o en vías de desarrollo. Es el virus que más comúnmente afecta a los sujetos trasplantados (TPH/TOS), con morbilidad y mortalidad variable según el grado de inmunosupresión. En los últimos años, la cuantificación de ácidos nucleicos virales (qPCR CMV), se ha establecido como el método diagnóstico y de seguimiento más usado en el mundo para el manejo clínico y terapéutico. Con la finalidad de reducir la variabilidad interlaboratorios y construir guías para el manejo de estos sujetos, es que en el año 2010 se creó el primer Estándar Internacional de la OMS, lo que permitió entregar resultados en Unidades Internacionales por ml de plasma (UI/ml). En conjunto con ello la cuantificación mediante PCR se ha convertido en una herramienta cada vez más automatizada, lo que ha favorecido el acceso a una mayor población. En este contexto, Roche fue pionero en posicionar en el mercado la primera carga viral automatizada en el mundo, sin embargo, nuevos actores se han ido sumando para ofrecer nuevas alternativas a los pacientes y laboratorios.

Objetivo: Evaluar el desempeño en la cuantificación de cargas virales de CMV en 2 plataformas de PCR en tiempo real automatizadas.

Materiales y Métodos: Se analizaron en paralelo 46 muestras de plasma en EDTA de pacientes en seguimiento de rutina del Laboratorio de Infectología y Virología de la Red de Salud UC Christus. Las muestras correspondieron al período transcurrido entre los días 06/04/2021 y el 20/06/2022. Se utilizaron los reactivos CMV ELITE Mix (RTK015PLD) y Cobas® CMV de Roche (técnica de referencia), según las instrucciones del fabricante. Para la comparación entre las técnicas se utilizó el cálculo del coeficiente kappa de Cohen para la correlación de pruebas, con los rangos de cuantificación del fabricante y también con la homologación éstos. Se compararon las medianas con el cálculo de Mann-Whitney.

Resultados: Al analizar los resultados de manera cualitativa dicotómica, detectado y no detectado, la concordancia de resultados entre ambas técnicas fue de 91,3%. Cuando se compararon los valores cuantitativos entre ambas técnicas, encontramos que la mediana de la diferencia de los resultados en logaritmo fue de 0,21. Las diferencias individuales de logaritmo variaron entre 0,01 y 0,64. Los resultados tratados como especímenes separados y no pareados por paciente para la comparación técnica, mostraron que la diferencia de las medianas no fue estadísticamente significativa ($p=0,6951$). En tanto, el coeficiente kappa calculado con los rangos de cuantificación de cada técnica fue de 0,4, pero al homologar este rango fue de 0,7.

Conclusión: La carga viral de CMV del equipo ELITE InGenius® mostró ser una buena herramienta para el seguimiento de pacientes en control, ya que fue comparable con el equipo Cobas® Roche y sus diferencias no fueron numéricamente significativas. Por lo que se infiere que no habría omisiones diagnósticas en sus resultados. El volumen de muestra utilizado en la plataforma de ELITE es menor, lo que favorece su uso en pacientes pediátricos.

Financiamiento: Laboratorio de Infectología y Virología Molecular



EVALUACIÓN LOCAL DE BIOFIRE FILM ARRAY PNEUMONIA PANEL COMPARADO CON METODO TRADICIONAL DE CULTIVO MICROBIOLOGICO

Nicolás Donoso Campos¹, Mónica Lafourcade¹, Dieter Marquard¹, Paulina Bravo¹

(1) Clínica Universidad de los Andes

Introducción: Las infecciones del tracto respiratorio inferior son una causa importante de morbilidad y con etiología muy diversa dependiendo de la edad, epidemiología local, inmunizaciones y comorbilidades, entre otros factores. Es fundamental contar con técnicas de diagnóstico rápidas y precisas, para instaurar una terapia correcta y oportuna para disminuir la mortalidad, optimizar el uso de antimicrobianos, acortar la estadía hospitalaria, reducir costos y además permitir un buen control de potenciales infecciones asociadas a atención en salud (IAAS). A diferencia de los cultivos convencionales que son laboriosos y tardan 48 a 72 horas, el panel molecular de neumonía (BioMérieux), detecta simultáneamente y en solo una hora, 15 tipos de bacterias de forma semicuantitativa, 7 genes de resistencia, 3 bacterias atípicas y 8 tipos de virus.

Objetivo: Evaluar el desempeño del panel molecular Biofire® Film Array® Pneumonia Panel (BioMérieux), para la identificación de bacterias y detección de genes de resistencia en muestras respiratorias de pacientes con infección respiratoria baja en la Clínica Universidad de Los Andes. No se analizó la etiología viral.

Materiales y Métodos: Entre agosto 2019 y abril 2021 en Clínica Universidad de Los Andes, a cada muestra con solicitud de Biofire® Film Array® Pneumonia Panel (PP), se realizó en paralelo cultivo corriente o cultivo cuantitativo, según el tipo de muestra, previa tinción de Gram para evaluar su calidad. La identificación se hizo por espectrometría de masas (Vitek MS) y la susceptibilidad por sistema automatizado Vitek® (BioMérieux).

Resultados: Se analizaron 253 muestras, de las cuales 150 correspondieron a aspirado endotraqueal, 62 a lavado broncoalveolar y 41 a expectoración. A través del PP se detectaron 321 agentes vs a través del método convencional, 161 identificados. Los agentes más frecuentes detectados por PP fueron *Staphylococcus aureus* (55%), *Escherichia coli* (21%) y *Pseudomonas aeruginosa* (20%), en casos positivos. La concordancia en recuento altos fue de 65/79 (82%). En detecciones con bajo número de copias (10^4 copias/ml) en aspirados endotraqueales se observó una correlación de 2%. En 52/151 de las muestras se detectaron los siguientes genes de resistencia CTX-M, VIM, mecA/C y MREJ, y KPC. De estos se pudo confirmar por métodos fenotípicos en cepas aisladas en 63%. De 253 muestras evaluables, se observó una concordancia variable dependiendo del tipo de muestra y de la cantidad de agentes encontrados en una misma muestra. En base al estudio semicuantitativo se pudo observar que, a menores recuentos, menor era la correlación con el cultivo tradicional. En el caso de recuentos aproximados de 10^4 copias/ml en aspirados endotraqueales se observó una correlación del 2% con el método tradicional. En el caso de genes de resistencia CTX-M hubo una concordancia de 70% en muestras con desarrollo del microorganismo involucrado.

Conclusiones: Consideramos que el PP resultó ser una excelente herramienta para un diagnóstico etiológico, puesto que provee de identificación, recuento del agente y genes de resistencia asociados. En la aplicación e interpretación de sus resultados se deben considerar diferentes factores para optimizar su impacto clínico.



UTILIDAD DE LA BÚSQUEDA DE PSEUDOHIFAS EN ORINA EN EL DIAGNÓSTICO DE CANDIDIASIS INVASORA EN PEDIATRÍA

Marlene van Capel Naser¹, María Elvira Simian², Marlon Barraza², María Elena Santolaya^{1,2}

(1) Universidad de Chile, Medicina, Av independencia 1027, Santiago, Chile

(2) Hospital Luis Calvo Mackenna, Antonio Varas 360, Santiago, Chile

Introducción. *Candida* spp. es el microorganismo más frecuente en micosis oportunistas en pediatría, siendo su presentación más grave la candidiasis invasora (CI), definida como la invasión del hongo a sitios estériles incluyendo sangre, hígado, bazo, riñón, peritoneo, sistema nervioso, ojo, corazón y pulmón. No hay un examen único con alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de CI, por lo que en su estudio se integran aspectos clínicos, microbiológicos, de imágenes, biomarcadores y biología molecular. La presencia de *Candida* spp. en orina no es fácil de interpretar, ya que puede reflejar contaminación, colonización, infección urinaria baja o candidiasis renal relacionada con CI. Se requiere entonces considerar el contexto clínico para determinar su relevancia y tomar una decisión respecto a su importancia diagnóstica y a la necesidad de tratamiento antifúngico.

Objetivos. Determinar si la presencia de pseudohifas en orina se correlaciona con el diagnóstico de CI en pediatría.

Pacientes y métodos. De las muestras tomadas para detectar pseudohifas en orina procedentes de pacientes hospitalizados en UCI, UTI, trasplante de médula ósea (TMO), cardiología y oncología en el Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna (HLCM), se identificaron los informes positivos durante los años 2019-2021. Se revisó la ficha electrónica de cada paciente, recogiendo datos clínicos, de laboratorio, microbiológicos, de imágenes y de biología molecular. Además, se analizaron los episodios de candidemias en el mismo período de tiempo, relacionándolas con la presencia o ausencia de pseudohifas en orina.

Resultados. Se realizaron 1380 exámenes de orina en el período de estudio, identificándose pseudohifas en 74 episodios, correspondiente a 69 pacientes, con rango etario entre 10 días y 16,5 años, de los que 56,8% fueron de sexo masculino. La principal razón de solicitud del examen fue el estudio de infección fúngica invasora en 52,7%. De los 74 episodios, 23 (31%) tuvieron diagnóstico de CI, en 7 la identificación de pseudohifas aportó al diagnóstico y fue el motivo de inicio de tratamiento antifúngico. El órgano mayormente afectado en CI fue el riñón, seguido por peritoneo, hígado, pulmón, sangre y esófago. Hubo 19 pacientes con hemocultivos positivos para *Candida*, el tiempo de positividad en 18/19 (95%) fue menor a 37 horas. Las especies identificadas fueron *C. parapsilosis* 47%, *C. albicans* 21%, *C. lusitanae* 15%, *C. tropicalis* 10,5% y *C. krusei* 5%. En 5/19 pacientes con candidemia se solicitaron pseudohifas en orina, resultando 5 positivas (33%). En los 23 pacientes con CI y pseudohifas positivas en orina, se visualizaron levaduras en la orina en 15 casos (65%) y se identificó *Candida* spp. en urocultivo en 13 (56%), con recuento en la mayoría de ellos mayor a 100.000 UFC/ml.

Conclusiones. En 31% de los casos con pseudohifas positivas se hizo el diagnóstico de CI y en 7 de estos pacientes el examen aportó al diagnóstico de CI y motivó el inicio de tratamiento antifúngico, por lo que en nuestra experiencia este estudio tuvo valor en el diagnóstico de CI. En la gran mayoría de los casos con identificación de *Candida* spp los hemocultivos fueron positivos dentro de las primeras 37 horas. La especie más frecuentemente identificada en este período fue *C. parapsilosis*. El examen de pseudohifas en orina en el contexto de CI permitió detecciones que no hubieran sido realizadas por orina completa o urocultivo, exámenes que resultaron positivos en 65 y 56%, respectivamente. La principal limitación del estudio fue su metodología retrospectiva y su principal fortaleza fue la de ser el primer estudio a nivel nacional que evaluó la utilidad del hallazgo de pseudohifas en orina en el diagnóstico de CI.

Financiamiento: Este trabajo no ha recibido financiamiento.



EVALUACIÓN DE LA PRUEBA ALLPLEX SARS-COV-2 FAST PCR ASSAY (SEEGENE), UN TEST MÁS SENSIBLE Y RÁPIDO PARA EL DIAGNÓSTICO DE COVID-19

Patricia Lozada Gonzalez¹, Constanza Pacheco Oyarzo¹, Carolina Marín¹, Cecilia Tapia²

(1) . Laboratorio de la red Banmédica, Clínica Santa María, Laboratorio Biología Molecular, Santiago, Chile

(2) Dirección Clínica Dávila, Santiago, Chile

Introducción: El COVID-19, enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2, requiere una detección viral precisa para confirmar y evitar su propagación. El diagnóstico estándar es la detección del ARN del SARS-CoV-2, mediante la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR). Se requiere además que la RT-PCR detecte más de un blanco, debido a la alta variación genética que presenta el virus. La técnica Allplex™ SARS-CoV-2 Master (Seegene) detecta los siguientes blancos genéticos (el gen E, el gen RdRp, el gen S, el gen N y variantes del gen S). Recientemente se desarrolló la versión Allplex™ SARS-CoV-2 Fast PCR Assay (Seegene), (que detecta el gen E, el gen RdRp, el gen N), pero que incorpora una mejora en la técnica que aumenta la sensibilidad analítica del test y acorta el tiempo de respuesta.

Objetivo: Evaluar el desempeño de la prueba Allplex SARS-CoV-2 Fast PCR Assay (Seegene) en comparación a Allplex SARS-CoV-2 Master (Seegene), para la detección del virus SARS-CoV-2 en muestras de hisopado nasofaríngeo obtenidas en pacientes de Clínica Santa María y Clínica Dávila.

Material y método: Para el estudio se utilizaron 48 muestras de hisopados nasofaríngeos en medio de transporte viral. Las muestras fueron extraídas con dos plataformas de extracción de ácidos nucleicos, en la plataforma Maestrom™ 4800 (TANBead) y la plataforma Magna Pure Compact (Roche). Los dos RT-PCR fueron realizados utilizando el sistema CFX96 Dx (Bio-Rad).

Resultados: De las 48 muestras analizadas por ambas técnicas moleculares, se obtuvo 100% concordancia, siendo 25 muestras positivas y 23 muestras negativas por ambos métodos. Sin embargo, los valores de Ct (Cycle threshold) que entregó la prueba Allplex SARS-CoV-2 Fast fueron estadísticamente más bajos que la técnica de Allplex SARS CoV-2 Master ($p < 0,0001$), las diferencias (Δ) promedio= Ct Master Assay-Ct Fast Assay de los tres genes fueron, Δ Ct gen E (4.97), Δ Ct gen RdRP (6.74) y Δ Ct gen N (7.6) mostrando una mejora importante en la sensibilidad para el kit SARS-CoV-2 Fast Assay.

Conclusiones: Esta nueva versión de la técnica de Seegene, permitió ofrecer resultados analíticamente más sensibles. Según lo informado por el fabricante la prueba SARS-CoV-2 Fast PCR Assay tiene un límite de detección de 61 copias/ml, frente a 5000 copias/ml que tiene SARS-CoV-2 Master Assay. En nuestro laboratorio, hay un importante porcentaje de repeticiones, debido a resultados no concluyentes que tienen baja carga de ARN viral, por lo que esta prueba contribuye en la confirmación de los casos con resultados dudosos, en el límite de detección y disminuye los falsos negativos. Otra ventaja es que permite reducir los tiempos del proceso de las muestras en aproximadamente 43 minutos. Es por esto que la prueba Allplex SARS-CoV-2 Fast Assay representa una excelente alternativa en el diagnóstico de SARS-CoV-2.

Financiamiento: Sin financiamiento



CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DEL VIRUS SARS-COV2 EN NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS EN ATENCIÓN AMBULATORIA

Carolina Pérez Valenzuela¹, Ivana Ormazabal Gonzalez², Javier Pérez Valenzuela², Rafael Medina Silva^{3,4}, Andrea Araya Del Pino¹, Cecilia Perret Pérez³

(1) Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

(2) Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

(3) Departamento de Enfermedades Infecciosas Pediátricas e Inmunología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

(4) Departamento de Microbiología, Escuela de Medicina de Icahn en Mount Sinai, Nueva York, Estados Unidos

Introducción: SARS-CoV-2 es un virus emergente que ha afectado principalmente a adultos, por lo tanto, la mayor parte de la información clínica proviene de esta población. La mayoría de los casos pediátricos suelen ser leves y con síntomas inespecíficos que requieren tratamiento ambulatorio. Sin embargo, los niños pueden representar una fuente importante de propagación del virus. Conocer las manifestaciones clínicas de COVID-19 en niños menores de 2 años permitirá sospechar precozmente la enfermedad para poder tomar medidas para reducir la propagación. Los niños menores de dos años son un grupo más susceptible a la infección porque no tienen vacunas aprobadas para ellos.

Objetivos: El objetivo de este estudio es describir las características clínicas, epidemiológicas y demográficas de los niños menores de 2 años con COVID-19 confirmado que no requirieron hospitalización.

Métodos: Estudio descriptivo. Los niños entre 0 y 2 años con COVID-19 confirmado, mediante ensayo de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) realizado en laboratorios de la Red de Salud UC CHRISTUS, fueron seleccionados para ser contactados. Si los padres aceptaban participar y los niños no eran hospitalizados, se enviaba una encuesta a los cuidadores de los pacientes, preguntando sobre las manifestaciones epidemiológicas, demográficas y clínicas. El reclutamiento se realizó entre mayo de 2020 y junio de 2021.

Resultados: Este período incluyó la primera y segunda ola de la pandemia, una en mayo-junio de 2020 y la otra en abril-junio de 2021. En la primera ola, la variante B.1 (Wuhan-like) fue el virus predominante que circuló en Chile, mientras que en la segunda ola fue la variante P1 (Gamma). Del total de 242 casos, 159 respondieron a la encuesta (65,7%). Los casos masculinos representaron el 53,5% (n = 85) de la población estudiada. La mediana de edad fue de 14 meses (1-24 meses). El 50% de los niños tenían comorbilidades, de las cuales, un tercio correspondía a enfermedades alérgicas. Los participantes fueron caso secundario en el 98,1% de los casos. La mayoría de ellos estaban infectados dentro de su hogar (81%). La fuente más frecuente fueron sus padres, seguidos de sus abuelos. El síntoma más común fue fiebre (78%), seguido de irritabilidad (67,3%), rinorrea (66%) y fatiga (64,8%). El 50% tenía tos y la dificultad respiratoria estaba presente en el 7,5% de los casos. Nueve niños (5,9%) eran asintomáticos en el momento del diagnóstico. Los lactantes menores de 6 meses de edad presentaron con mayor frecuencia congestión conjuntival y menos pérdida de apetito en comparación con los niños mayores (p<0,05).

Conclusiones: Este estudio proporciona información valiosa sobre la infección por COVID-19 en niños ambulatorios. La mayoría de los casos de infección por SARS-CoV-2 en niños menores de dos años no requieren hospitalización. Hubo un ligero predominio masculino en esta población y la mayoría se infectaron dentro de sus hogares. Se debe sospechar la infección por SARS-CoV-2 en niños menores de dos años que presenten fiebre, irritabilidad, fatiga y rinorrea. Los niños con contacto intrahogar positivo y fiebre, también deben ser testeados con RT-PCR COVID-19. La aparición de nuevas variantes se ha asociado con una mayor transmisión, diferentes características clínicas, en algunos casos más graves, y una respuesta reducida a las vacunas contra la COVID-19. Por lo tanto, dependiendo de la variante circulante en un momento dado, el espectro clínico de manifestaciones puede variar. Debemos estar atentos a la detección temprana de nuevas variantes y su correlación con la gravedad. Se necesitan más estudios que consideren las variantes contemporáneas del SARS-CoV-2 y las estrategias de prevención para comprender mejor los síntomas de COVID-19 en niños pequeños.



CARACTERIZACIÓN DE SOBREINFECCIONES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS HOSPITALIZADOS CON COVID-19 Y OBESIDAD: UN ESTUDIO DE COHORTE MULTICÉNTRICO

Gonzalo Valenzuela^{1,2}, Gonzalo Alarcón-Andrade¹, Clara Schulze-Schiapacasse¹, Rocío Rodríguez³, Tamara García-Salum^{1,2}, Catalina Pardo-Roa^{1,2}, Jorge Levican¹, Eileen Serrano¹, María José Avendaño¹, Monserrat Gutiérrez⁴, Loreto Godoy⁴, Pamela Céspedes⁴, Sandra Bermudez⁴, Javiera Aravena⁵, Irini Nicolaidis⁵, Eliana Martínez⁴, Constanza Gómez-Canobbio^{3,4}, Macarena Jofre^{3,4}, Andrea Salinas³, Daniela Depaoli⁵, Carolina Loza⁵, Andrés Muñoz⁵, Natalia Ormazábal⁵, Diana Manzur³, José Barriga³, Leonardo I. Almonacid¹, Estefany Poblete-Cárdenas¹, Erick Salinas^{1,2}, Andrés Muñoz-Marcos¹, Salesa Barja^{6,7}, Rafael A. Medina^{1,2,8}

(1) Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátrica, Facultad de Medicina, Diag. Paraguay 362, Santiago, Chile (2) Advanced Interdisciplinary Rehabilitation Register (AIRR) – COVID-19 Working Group, Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátrica, Facultad de Medicina, Marcoleta 391, Santiago, Chile (3) Hospital Clínico Red Salud UC-Christus, Marcoleta 367, Santiago, Chile (4) Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río, Av. Concha y Toro 3459, Santiago, Chile (5) Hospital Clínico La Florida, Froilán Roa 6542, Santiago, Chile (6) Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de gastroenterología y nutrición pediátrica., Facultad de Medicina, Diag. Paraguay 362, Santiago, Chile (7) Hospital Josefina Martínez, Av. Camilo Henríquez 3691, Santiago, Chile (8) Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Department of Microbiology, Medicine, 1 Gustave L. Levy Place, New York, USA

Introducción: La obesidad es un factor de riesgo para COVID-19 grave en adultos y niños. Durante el curso clínico del COVID-19 se ha descrito el desarrollo de sobreinfecciones. El rol de las sobreinfecciones en niños con obesidad ha sido evaluado en otras infecciones virales, mientras que en SARS-CoV-2 no está bien definido.

Objetivos: Determinar el riesgo y caracterizar las sobreinfecciones (bacterianas, virales y/o fúngicas) de pacientes pediátricos hospitalizados con SARS-CoV-2 en relación a la presencia de obesidad.

Material y métodos: Estudio observacional multicéntrico (tres hospitales terciarios) que incluyó pacientes pediátricos hospitalizados entre marzo 2020 y diciembre 2021 con RT-PCR positiva para SARS-CoV-2. El diagnóstico de obesidad fue realizado al diagnóstico, de acuerdo a patrones de referencia internacionales OMS 2006 para lactantes y CDC 2000 para niños entre 2-20 años. Se consideraron sobreinfecciones clínicamente relevantes aquellas confirmadas mediante cultivo aeróbico/hemocultivo, prueba de amplificación de ácido nucleico, serología o inmunofluorescencia a las 48 horas post-ingreso hospitalario. Se consideró sospecha de neumonía bacteriana al deterioro clínico caracterizado por fiebre persistente durante 48 horas, aumento de oxigenoterapia y/o soporte ventilatorio y/o hallazgos radiológicos progresivos, que motivaran inicio o cambio de antibiótica. Por medio de modelos de regresión logística se determinó riesgo de sobreinfecciones (en total, bacterianas, fúngicas, virales o neumonía bacteriana) de los niños con COVID-19 en base a la presencia de obesidad, ajustado por co-variables. Los modelos incluyeron estimación generalizada para análisis de dependencia (variante predominante y centro hospitalario). La caracterización de los pacientes con sobreinfecciones asociadas a obesidad se llevó a cabo mediante estadística descriptiva. Los análisis fueron realizados con STATA (v15). Este estudio tuvo la aprobación del Comité Ético Científico de Ciencias de la Salud UC, del Comité de Ética del SSMSO y del Comité Ético Científico del Hospital de La Florida.

Resultados: La presencia de obesidad (31% de 216 individuos) se asoció con más sobreinfecciones (aOR=3,02 IC95% 1,45-6,31) y en particular, con sospecha de neumonía bacteriana (aOR=3,00 IC95% 1,44-6,23); ajustado por edad, sexo, inmunosupresión, infección intrahospitalaria y uso previo de antimicrobianos. El OR de sobreinfecciones bacterianas en pacientes con obesidad fue de 2,75 (CI95% 1,08-7,02). De 25 pacientes con sobreinfecciones bacterianas comprobadas, 13 (52%) presentaban obesidad. Se diagnosticaron un promedio de 2,4 sobreinfecciones bacterianas por paciente (3 sobreinfecciones en pacientes con obesidad vs 1,75 eventos en aquellos sin esa condición). Se identificaron bacilos gramnegativos en 28 (71,7%) de 39 muestras de pacientes con obesidad, mientras que en pacientes sin obesidad los bacilos gramnegativos fueron detectados en 17 (80,9%) de 21 muestras. Los principales bacilos gramnegativos encontrados en niños con obesidad fueron: *Klebsiella pneumoniae* 242 (21,4%), *Escherichia coli* (17,8%) y *Pseudomonas aeruginosa* (17,6%). En cuanto a la resistencia antimicrobiana, 15 microorganismos (38,4%) aislados en pacientes con obesidad presentaban mecanismos de resistencia tipo β -lactamasas de espectro extendido. Las cóccas grampositivas fueron encontradas en 11 (28,2%) de 39 muestras de pacientes con obesidad, y en 2 (9,5%) de 21 muestras de pacientes sin obesidad. Las principales cóccas grampositivas identificadas en pacientes con obesidad fueron *Staphylococcus aureus* (36,3%) (un paciente con SARM) y *Staphylococcus epidermidis* (36,3%). Cabe señalar que *S. aureus* solo se aisló en muestras de pacientes con obesidad. No hubo asociación estadística significativa entre la sobreinfección viral o fúngica con obesidad.

Conclusiones: En pacientes pediátricos hospitalizados con COVID-19, las sobreinfecciones son complicaciones a corto plazo en particular en pacientes con obesidad. Reconocer la obesidad como una co-morbilidad clave en estas complicaciones es esencial para identificar precozmente a aquellos pacientes que pudieran requerir un enfrentamiento terapéutico diferente. Financiamiento: FONDECYT 1212023 y FLUOMICS NIH -NIAD grant U19AI135972 (Rafael Medina Silva). División de pediatría y DIDEMUC PB 23/20(Gonzalo Valenzuela).



INFECCIONES POR CANDIDA SPP. EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DURANTE EL 2021

Gabriel Alejandro Uribe Sanzana², María Daniela Guzmán Durán², Florencia Antonia Álvarez Enríquez¹, **Camila Paz Yagi Carriel¹**, Carla Fernanda Alarcón Monsalves¹

(1) Universidad San Sebastián, Medicina, Concepción, Chile

(2) Complejo Asistencial Víctor Ríos Ruiz, Medicina Interna, Avenida Ricardo Vicuña 147, Los Ángeles, Chile

Introducción: Las infecciones por *Candida* spp. son una de las principales causas de infecciones asociadas a la atención en salud y ampliamente reconocidas como causas de mortalidad y morbilidad, prolongación de la estadía hospitalaria e incremento de costos del sistema sanitario. Existen más de 200 especies distintas de *Candida*, pero las enfermedades sistémicas son producidas por *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*. La especie más comúnmente aislada es *C. albicans*. Existen muchos factores de riesgo asociados a infecciones por *Candida* spp. en pacientes hospitalizados, principalmente en unidades de cuidados intensivos. Se hace fundamental reconocer las características clínicas de la población que presentan este tipo de infecciones, de manera de poder identificar, diagnosticar precozmente e iniciar tratamiento oportuno, con el fin de disminuir la morbi-mortalidad asociada.

Objetivo: Describir las infecciones por *Candida* spp. durante el año 2021, en pacientes hospitalizados de un centro de alta complejidad.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo. Se obtuvieron datos de la ficha electrónica para determinar la identificación en cualquier cultivo de alguna especie de *Candida* durante el año 2021. Los pacientes que no recibieron tratamiento no fueron considerados para el estudio, debido a que probablemente fueron interpretados como colonizaciones. La infección se definió como la identificación de alguna especie de *Candida* en un cultivo el cual recibió tratamiento antimicótico.

Resultados: Se obtuvieron 53 cultivos positivos para especies de *Candida* en el 2021. La edad promedio fue 60 años, sexo femenino 51% (n=27); 33 de estos no recibieron tratamiento y 20 sí lo hicieron. Las principales co-morbilidades de este último grupo: diabetes mellitus (DM) 65% (n=13), hipertensión arterial (HTA) 70% (n=14), cardiopatía 40% (n=8), uso de corticosteroides 30% (n=6). En su hospitalización, 55% tuvo estadía en unidad de cuidados intensivos (n=11), dispositivo intravascular (DIV) 65% (n=13), uso de antimicrobianos 85% (n=17), 15% nutrición parenteral (NPT) (n=3) y 15% cirugías abdominales (n=3). El tiempo medio de hospitalización hasta la identificación de un cultivo positivo para una especie de *Candida* fue 16 días (rango 1-46 días). Los focos más frecuentes tratados fueron: infecciones del tracto urinario (n=8), infecciones relacionadas a DIV (n=7). Las especies identificadas fueron: *C. albicans* 80% (n=16), *C. lusitanae*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *Candida* spp (todos con un aislado). El promedio de días de tratamiento fue 10 días (rango 1-40 días). La mortalidad intrahospitalaria fue de 5% (n=1).

Discusión: Las infecciones por *Candida* spp. se relacionan a larga estadía hospitalaria, mayor número de co-morbilidades y mayor gravedad. En nuestra serie, la mayoría presentaba co-morbilidades como DM, HTA o tenía alguna cardiopatía. Más de la mitad de los pacientes requirieron hospitalización en unidad de cuidados intensivos, concordante con la literatura, lo que lleva consigo la presencia de DIV, NPT y uso de antibacterianos previos, que son factores predisponentes conocidos de infección por *Candida* spp. En nuestro estudio el promedio de días para obtener un cultivo positivo para *Candida* spp. fueron 16 días, lo que es similar a la literatura reportada. Los focos más frecuentes fueron el urinario y las infecciones asociadas a catéter, también similares a estudios internacionales. *Candida albicans* fue la especie más frecuente. Llama la atención la baja mortalidad reportada, siendo solo 5%, muy por debajo de las estadísticas revisadas. Como debilidades de nuestro trabajo podemos mencionar la baja cantidad de casos y su carácter retrospectivo. Se debería continuar el estudio de manera prospectiva y tratar de determinar el impacto en los días de hospitalización y los costos asociados. La importancia de este trabajo es conocer las características de los pacientes con infecciones por *Candida* spp., para poder reconocer de manera precoz su aparición y tratarlas de manera oportuna.

Financiamiento: Sin financiamiento



PERFIL DE VIAJEROS INTERNACIONALES Y SUS RECOMENDACIONES EN UN CENTRO DE MEDICINA DEL VIAJERO UNIVERSITARIO: ESTUDIO TRANSVERSAL

Francisco Alcalde^{1,4}, Min Ha Lee¹, María Jesús Nally¹, Matías Sandoval¹, Elvira Balcells^{1,3}, Cecilia Vizcaya^{1,2}, Cecilia Perret^{1,2}

- (1) Pontificia Universidad Católica de Chile, Medicina
(2) Red de Salud UC Christus, Infectología Pediátrica
(3) Red de Salud UC Christus, Infectología
(4) Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río

Introducción: Durante las últimas décadas, se ha producido un aumento sostenido en los viajes internacionales a nivel mundial. Cada vez más viajeros eligen destinos más alejados y/o de menores recursos. Estos conllevan una mayor exposición y eventual riesgo de enfermedades infectocontagiosas, en especial al visitar zonas de climas tropicales y condiciones sanitarias deficientes. La consulta previa a un viaje en un centro o con profesionales especializados busca reducir el riesgo de enfermedad durante el viaje, a través de la valoración y manejo del riesgo individual de cada viajero.

Objetivos: Determinar las características epidemiológicas de la población que consulta en nuestro Centro de Medicina del Viajero, así como sus destinos y recomendaciones sugeridas.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo transversal en el que se incluyó a todos los viajeros que consultaron previo a un viaje en el Centro de Medicina del Viajero de la Red de Salud UC-Christus, en el periodo entre 2012 y 2020. Fueron analizados los registros de la ficha clínica electrónica individualmente, obteniendo los motivos del viaje, destinos y recomendaciones.

Resultados: Se estudiaron 1128 viajeros, 762 mujeres (56%) y 597 hombres (44%). El promedio de edad fue de 34,5 años (DE 17,3), con edades entre 3 meses y 84 años. La duración promedio del viaje fue de 11,7 semanas. El turismo fue el principal motivo del viaje (73%). Tailandia fue el país más visitado (21,9%), seguido de Brasil (17,9%) e India (13,5%). Las regiones más visitadas fueron Sudamérica (35%), Asia oriental (26%), África (12%), Centroamérica/Caribe (10%) y el Subcontinente indio (9%). La recomendación general más frecuentemente mencionada fueron las medidas de prevención de la diarrea en 931 viajeros (82%), luego el uso de repelente con DEET, descrita en 879 viajeros (78%). Con respecto a fármacos antimaláricos, atovaquona/proguanil fue el más indicado en: África (51,9%), Subcontinente indio (51,3%), Asia oriental (41,7%) y Sudamérica (16%). Cloroquina fue el más indicado en Centroamérica y Caribe (11,4%). Mefloquina y doxiciclina fueron indicados en menor proporción en estas regiones. En las zonas más visitadas, las vacunas más indicadas fueron fiebre amarilla (58,4%), antitetánica (37,5%) y fiebre tifoidea (32,3%) en Sudamérica. Para Asia oriental predominó la indicación de vacuna contra fiebre tifoidea (62,3%), antitetánica (52,9%) y hepatitis A (41,4%), mientras que para viajes a África fueron fiebre amarilla (47,3%), antitetánica (47,3%) y hepatitis A (35,1%).

Conclusiones: Los viajeros estudiados corresponden a una población en su mayoría joven que viaja por turismo, similar a lo descrito en la literatura internacional. Si bien Sudamérica fue la región más visitada, observamos una proporción importante de los viajeros que consultan previo a viajar a Asia oriental y el Subcontinente indio. La mayoría de los viajeros consultaron previamente a visitar destinos de zonas tropicales y menos desarrolladas. Las recomendaciones para los viajeros variaron de manera significativa según la zona del viaje. Los resultados encontrados nos permiten vislumbrar el perfil de los viajeros que deciden consultar en miras a un viaje, a la vez que invita a quienes se dediquen a esta área de la práctica médica a prepararse en el enfrentamiento de estos viajeros antes o después de realizar el desplazamiento.

Financiamiento: No tiene



IRRUPCIÓN DE VIRUELA DEL MONO EN UN CENTRO DE ATENCIÓN VIH: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICAS

Paulo Charpentier Videla¹, Christian Esveile¹, Sandra González¹, María Paz Iturrieta¹, Alexander Matus¹, Joaquín Bastías², Alicia Asenjo², Marcelo Wolff², Rebeca Northland²

(1) Universidad de Chile, Becado Infectología Adultos

(2) Fundación Arriarán, Hospital San Borja Arriarán

Antecedentes: La viruela del mono (VdM), es una zoonosis que ha irrumpido en forma global, fuera de las zonas africanas endémicas tradicionales y ha sido catalogada como pandemia por la OMS. Comparte manifestaciones clínicas con la viruela humana, ya erradicada, aunque es mucho menos grave. La variante pandémica se ha caracterizado por afectar mayoritariamente a hombres que tienen sexo con hombres (HSM) y su principal mecanismo de transmisión ha sido sexual, pero puede haber transmisión por contacto no sexual.

Objetivos: Caracterizar clínica y epidemiológicamente la enfermedad en pacientes con VdM confirmada por PCR específica en pacientes con infección por VIH atendidos en el policlínico de infectología del Hospital San Borja Arriarán (Fundación Arriarán).

Métodos: En pacientes con cuadro clínico sospechoso de VdM (primariamente síntomas sistémicos y lesiones mucocutáneas) que consultaron espontáneamente se procedió a aplicar el protocolo ministerial de ingreso al flujograma de atención en coordinación con la SEREMI regional, entre el 11 de julio y el 19 de agosto de 2022. Se aplicó una encuesta clínico-epidemiológica y se enviaron muestras de lesiones cutáneas para confirmación diagnóstica por PCR al Instituto de Salud Pública. Se recopilaron variables demográficas: edad, sexo, región de residencia, contactos sospechosos o confirmados, viajes recientes; y variables clínicas: comorbilidades, terapia anti-retroviral (TAR), última carga viral, último recuento de linfocitos CD4, sintomatología, caracterización de las lesiones y días transcurridos entre el inicio de los síntomas y la aparición del exantema.

Resultados: Se evaluaron 17 pacientes con cuadro clínico compatible; en todos ellos se confirmó la enfermedad; todos residentes de la Región Metropolitana, todos HSH, 5 extranjeros, ninguno con viaje fuera del país, uno con contacto conocido con persona diagnosticada con VdM; 13 con antecedentes de ITS, excluidos VIH; 16 en TAR, uno en abandono, 16 tenía un control reciente de linfocitos CD4 mayor a 200 céls/mm³. Respecto al cuadro clínico, los síntomas y signos más frecuentes encontrados fueron fiebre, mialgias y adenopatías, con n de 13, 12 y 11; respectivamente, además de la aparición de exantema agudo, el cual en la mayoría de los casos se presentó como lesiones maculopapulares, pústulas, lesiones umbilicadas y costrosas, de ubicación principalmente en piernas, brazos, zona perianal y genital. Los días entre el inicio de los síntomas y la aparición del exantema varió entre 0 y 13 días (promedio 2,2 días, mediana 2 días). Sólo un paciente de la serie requirió hospitalización. De los pacientes dados de alta, un paciente tuvo lesiones que persistieron más de 21 días, concordante con su situación de inmunosupresión (recuento de CD4 de <200 céls/mm³).

Conclusiones: En nuestros resultados encontramos como principal factor de riesgo lo ya descrito en otros países: HSH; destacando la ausencia de viajes a zonas endémicas y contacto con casos confirmados, lo que implica transmisión comunitaria. La mayoría de los casos han sido leves a moderados, lo que pudiera relacionarse a TAR exitosa. La mayoría de los pacientes se presentaron con síntomas tipo influenza, tales como fiebre, astenia y mialgias, acompañados de adenopatías. Asimismo, predominó la aparición de exantema el mismo día del inicio de los síntomas, o pocos días después. Las lesiones se localizaron principalmente en extremidades, región perianal y genital, y, a pesar del bajo número de evaluados, se observaron localizaciones en prácticamente todas las zonas de piel y mucosas expuestas, incluyendo cavidad oral, lengua, tonsilas y orofaringe. Observamos una gran variedad de presentaciones dermatológicas, especialmente lesiones maculopapulares, umbilicadas y costrosas, incluso lesiones pustulosas. Predominaron las infecciones leves y autolimitadas que pudieron seguirse desde la residencia sanitaria; los pocos que requirieron hospitalización o tuvieron lesiones que persistieron por más de 21 días, fueron pacientes con mayor grado de inmunosupresión.

Financiamiento: Sin financiamiento externo.



OUTCOME CLINICO EN NIÑOS CON DOS O MAS MICROORGANISMOS AISLADOS EN HEMOCULTIVOS, DURANTE EPISODIOS DE FIEBRE Y NEUTROPENIA

Carolina Ibanez¹, Juan Pablo Torres^{1,2}, Veronica De La Maza¹, Salome Rivera¹, Romina Valenzuela¹, Maria Elvira Simian³, Ernesto Payá^{2,4}, Ana María Alvarez^{2,5}, Veronica Contardo^{2,6}, Daniela Martinez^{2,7}, Ximena Claverie^{2,8}, María Elena Santolaya^{1,2}

(1) Universidad de Chile, Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna, Santiago, Chile, Departamento de Pediatría Oriente, Facultad de Medicina, Antonio Varas 360, Santiago, Chile

(2) Comité de Infecciones, Programa Nacional de Drogas Antineoplásicas (PINDA), Santiago, Chile

(3) Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna, Laboratorio de Microbiología, Antonio Varas 360, Santiago, Chile

(4) Universidad de Chile, Departamento de Pediatría, Hospital Dr Exequiel González Cortés, Facultad de Medicina, San Miguel, Santiago, Chile

(5) Hospital San Juan de Dios, Departamento de Pediatría, Santiago, Chile

(6) Universidad de Chile, Departamento de Pediatría, Hospital Dr. Roberto del Río, Facultad de Medicina, Santiago, Chile

(7) Universidad de Chile, Hospital San Borja Arriarán, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Santiago, Chile

(8) Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río, Departamento de Pediatría, Santiago, Chile

Introducción: Las infecciones bacterianas del torrente sanguíneo son una causa importante de morbilidad en niños con cáncer y episodios de neutropenia febril.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue evaluar el outcome clínico en niños con cáncer y episodios de neutropenia febril con dos o más microorganismos aislados en hemocultivos.

Material y método: Entre 2016 y 2021, se invitó a participar a niños hospitalizados con neutropenia febril de alto riesgo en cualquiera de los 6 hospitales participantes del estudio en Santiago, Chile. Fueron incluidos en este estudio los pacientes que tenían hemocultivos positivos. Se compararon los resultados clínicos de los niños con 2 o más microorganismos versus aquellos con un solo agente aislado.

Resultados: Un total de 1074 episodios de neutropenia febril de alto riesgo se enrolaron en el periodo de estudio, de los cuales 298 (27%) pacientes tenían hemocultivos positivos y un 3% (32) tuvieron dos o más microorganismos aislados de hemocultivos. Los agentes más frecuentemente aislados fueron *Streptococcus* del grupo viridans y *Escherichia coli* en un 20% de los casos, seguido por *Staphylococcus coagulasa negativa* en un 14% de los casos. Los niños con dos o más microorganismos presentaron más días de fiebre (7 vs 4, p= 0,02), requirieron cursos más largos de antimicrobianos (16 vs 14 días, p=0,04) y presentaron mayor mortalidad al día 30 (13 vs 1%, p=0,003).

Conclusiones: Los niños con episodios de neutropenia febril con dos o más microorganismos aislados en hemocultivos tienen peores resultados clínicos que los con agentes únicos aislados.

Financiamiento: FONDECYT 1200964, FONDEF ID18110293

**INFECCIONES FÚNGICAS INVASORAS EN NIÑOS ONCOLÓGICOS Y PORTADORES DE APLASIA MEDULAR SEVERA**

Valentina Gutierrez², **Valentina Gutierrez**¹, Verónica De la Maza⁸, Ximena Claverie², Carmen Salgado⁵, Marcela Zubieta⁵, Beatriz Silva³, Juan Pablo Torres⁸, Claudia Greppi⁹, Marcela Venegas⁷, Daniela Martínez⁷, Ana María Álvarez⁴, Yenis Labraña⁴, Paulina Díaz⁶, Karen Ducasse⁶, Tamara Inostroza¹⁰, Marcela Córdova¹¹, María Elena Santolaya⁸

- (1) Hospital Roberto del Río, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile
- (2) Hospital Dr. Sótero del Río, Santiago, Chile
- (3) Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna, Santiago, Chile
- (4) Hospital San Juan de Dios, Facultad of Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile
- (5) Hospital Exequiel González Cortés, Santiago, Chile
- (6) Hospital Gustavo Fricke, Viña del Mar, Chile
- (7) Hospital San Borja Arriarán, Santiago, Chile
- (8) Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile
- (9) Hospital Roberto del Río, Santiago, Chile
- (10) Hospital Regional de Antofagasta, Chile
- (11) Hospital de Talca, Chile

Antecedentes: Las infecciones fúngicas invasoras (IFI) son una causa importante de morbilidad y mortalidad en la población inmunocomprometida, como pacientes pediátricos oncológicos y con aplasia medular severa (AMS).

Objetivo: Analizar la frecuencia y la epidemiología de las IFI, para evaluar la indicación de profilaxis antifúngica en nuestros pacientes.

Métodos: Estudio retrospectivo multicéntrico de IFI en niños con patología oncológica y con AMS durante 2016 a 2020 en 9 hospitales de Chile. Se incluyeron IFI probables y probadas.

Resultados: En el período de 5 años se encontraron 57 episodios de IFI, con una mediana de edad 9 años; 70% fueron IFI probadas y 30% probables. Se identificaron infecciones por levaduras en 42% de los casos e infecciones por hongos filamentosos en el 56%. Los sitios de infección más frecuentes fueron: pulmón 38%, sangre 36% y rinosinusal 21%; 47 agentes fueron identificados por cultivo (n: 35), biopsia (n: 9), PCR panfúngica (n: 2) o cultivo/PCR panfúngica (n: 1), predominando *Candida* spp. en el 49%. La frecuencia global de IFI probada o probable fue de 5,4%, con diferencia significativa según enfermedad de base: 21% en AMS, 10% en leucemia mieloide aguda (LMA), 7% en LMA recaída, 5% en leucemia linfoblástica aguda (LLA) recaída y 4% en LLA. Observamos una mayor frecuencia de IFI en LLA con recaída de alto riesgo en el año 2019 y 2020, siendo 9% y 7,5%; respectivamente, lo que puede explicarse por cambios en el protocolo de quimioterapia en 2017. Las infecciones por hongos filamentosos fueron predominantes en LMA, LMA recaída y AMS. La mortalidad global fue 11% (7/57 casos), mayor en niños con infecciones por hongos filamentosos, en comparación con levaduras (16% versus 4%; respectivamente). Se obtuvo estudio de susceptibilidad antifúngica en 20 aislados: 17 de *Candida* y 3 de *Aspergillus*, todos susceptibles o de tipo *wild type*.

Conclusiones: La frecuencia de IFI es consistente con la literatura. Con estos resultados, cambiamos nuestro enfoque e incorporamos la profilaxis antifúngica contra las infecciones por hongos filamentosos en pacientes con LMA, LMA recaída, LLA recaída de alto riesgo en quimioterapia de inducción y AMS. Recomendamos mantener la vigilancia epidemiológica en esta población, a fin optimizar las indicaciones de profilaxis y tratamiento.

Financiamiento: Sin financiamiento



CRIPCOCOCOSIS EN PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS SIN INFECCIÓN POR VIH. EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL EN CHILE.

Javier Caviedes Avendaño¹, **Maria Otth Lagunas**², Andrés Soto Silva^{2,3}, Erika Rubilar Guzmán², María Simian Marín⁴, Luz Fuenzalida Lazcano⁴

(1) Residente de Infectología, Universidad de Chile.

(2) Unidad de Infectología, Hospital del Salvador.

(3) Depto. Medicina Interna Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

(4) Área Técnica Microbiología, Hospital del Salvador.

Introducción. *Cryptococcus neoformans* es un hongo levaduriforme y un agente oportunista asociado con infección del sistema nervioso central (SNC) y pulmonar, en personas con VIH. Con el acceso ampliado a la terapia antirretroviral, se redujo en forma significativa la incidencia de esta infección, principalmente en países desarrollados. En contraste a ello, las infecciones por *C. neoformans* se presentan con baja frecuencia en otro tipo de inmunocomprometidos. Sin embargo, con el aumento de pacientes con trasplante, neoplasias hematológicas y usuarios de corticosteroides, terapias biológicas y otros inmunosupresores, se ha observado un aumento en su frecuencia, lo que se asocia con una alta letalidad. En Chile, existen escasos reportes sobre criptococosis en dicho escenario, por lo que se hace necesario actualizar la evidencia al respecto. En este contexto, presentamos nuestra experiencia en pacientes adultos sin infección por VIH, con diagnóstico de criptococosis, diagnosticados y tratados en un centro hospitalario de alta complejidad.

Objetivo. Determinar las características clínicas, diagnósticas, microbiológicas y terapéuticas de la criptococosis en un grupo de pacientes inmunocomprometidos sin infección por VIH.

Métodos. Estudio observacional, retrospectivo, tipo serie de casos, realizado en el Hospital del Salvador. La búsqueda de casos se realizó a través de la pesquisa de cultivos, tinta china o prueba de antígeno capsular positivo para *C. neoformans*, en los registros del Área Técnica de Microbiología, entre 01/01/2013 y 31/12/2021. Se recopilaban datos epidemiológicos, clínicos, microbiológicos y de imagenología, incluyendo el estatus serológico para VIH. Dichos antecedentes se obtuvieron a partir de la ficha clínica de cada paciente. El diagnóstico se realizó de acuerdo con los criterios del consenso de la EORTC/MSG 2020. Los resultados se expresaron en frecuencias absolutas y porcentajes para las variables cualitativas, y en medianas y rangos intercuartiles (RIC) para las cuantitativas. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética respectivo.

Resultados. En el período señalado, se identificaron 21 pacientes con criptococosis, de los cuales 5 no tenían infección por VIH (23,8%). De ellos, 3 eran mujeres y 2 hombres. La mediana de edad fue de 56 años (RIC 51- 66); 4 pacientes eran de nacionalidad chilena y uno peruano; 3 de los casos, fueron diagnosticados entre 2020 y 2021. Entre las condiciones asociadas a inmunocompromiso, 2 pacientes tenían trasplante de órganos sólidos (uno con trasplante hepático y otro renal) y 3 enfermedades hematológicas (un paciente con leucemia linfática crónica y otro con linfoma no Hodgkin, ambos en quimioterapia, y uno enfermedad de Rosai-Dorfman, en terapia con corticoides); 4 pacientes fueron diagnosticados por cultivos, antígeno y/o tinta china, y un caso por histología; 4 de 5 tuvieron compromiso del SNC tipo meningoencefalitis y 2 afección pulmonar. Un caso fue asociado a COVID-19, el cual requirió ingreso a UCI. La mediana de días de hospitalización fue de 25 días (RIC 19-42). Todos recibieron tratamiento de inducción, en base a anfotericina B y fluconazol. Del total, 3/5 pacientes fallecieron.

Conclusiones. La criptococosis en inmunocomprometidos sin infección por VIH, es una asociación clínica emergente en los últimos años. En el presente reporte, se pesquisaron 5 casos, principalmente en los últimos 2 años, asociados a trasplante y neoplasias hematológicas, y todos con mediana de edad en 56 años. Hubo tanto compromiso de SNC, como pulmonar. La duración de las hospitalizaciones y la letalidad fueron elevadas. Es necesario confirmar estos hallazgos a través de futuros estudios multicéntricos.

Financiamiento: No se utilizó financiamiento externo.



HISTOPLASMOSIS DISEMINADA EN PACIENTES VIH/SIDA EN HOSPITAL TERCIARIO CHILENO: FACTORES DE RIESGO EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS Y LABORATORIO ASOCIADOS AL PRONÓSTICO DE LA ENFERMEDAD

Cinthia Carleo¹, Francisco Zamora Vargas¹, Edgardo Vargas Alvarez¹, Ivan Parraguez Cea¹, Jose Martinez Bolivar¹

(1) Universidad 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 principalmente en climas tropicales y templados. Si bien *H. capsulatum* no vive de forma endémica en el nuestro territorio, se han reportado casos importados. La presentación clínica es variable y esta sujeta al estado inmunológico del paciente, variando desde un cuadro asintomático hasta formas pulmonar, mediastínica y/o diseminada, esta última descrita en VIH/SIDA, siendo una causa importante de mortalidad relacionado a SIDA a nivel mundial. Es necesario contar con información local acerca de las formas de presentación, lo que podrían facilitar un diagnóstico precoz de la enfermedad. 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 VIH observados en contexto de pandemia, debemos saber cuándo considerarla diagnóstico diferencial, para así poder iniciar tratamientos oportunos.

Objetivos: Descripción de las características clínicas, epidemiológicas, hallazgos paraclínicos y mortalidad a los 30 días de pacientes VIH/SIDA con diagnóstico de histoplasmosis diseminada.

Materiales y métodos: Estudio clínico descriptivo, de análisis prospectivo, observacional, utilizando la base de datos de uso clínico del equipo de infectología del HBLT definido como "pacientes con diagnóstico de VIH confirmado con histoplasmosis diseminada diagnosticada con la identificación de *Histoplasma* spp. en plasma, 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 realizó la búsqueda en base de datos de uso clínico del equipo de infectología del Hospital Barros Luco Trudeau, 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 incluyeron un total de 13 pacientes adultos VIH/SIDA, con diagnóstico de histoplasmosis, registrados en nuestro centro hospitalario entre los años 2019 y 2022. Once casos fueron de sexo masculino (84,6%). La media de edad 32 años (20-46). El 100% de los pacientes extranjeros: 9 de Venezuela, 3 de Colombia y uno de El Salvador. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la fiebre (92,3%), el compromiso de estado general (92,3%) y la tos (84,6%). Dentro de los de exámenes de laboratorio realizados al ingreso destacó el aumento de la LDH (mediana 1558), la trombocitopenia (mediana de 87.000/mm³) y la leucopenia en algunos casos (mediana de 3400/mm³), y CD4 que varían entre 0-124 mm³. Los patrones radiológicos más frecuentes en los TC de tórax fueron zonas de vidrio esmerilado, nódulos centrolobulillares y patrones miliare. El tiempo hasta llegar al diagnóstico fue variable, incluso existiendo un caso que fallece sin recibir la terapia para histoplasmosis. Entre los pacientes con registro detallado del inicio de anfotericina B (69,2%), esta se inició luego de un rango entre 01 y 71 días con respecto al ingreso hospitalario. El diagnóstico en los casos descritos se realizó mediante hemocultivo, cultivo de LBA, cultivo de líquido pleural, antígeno urinario y PCR de LBA y líquido pleural, en algunos pacientes se realizó más de un método diagnóstico. En dos de los pacientes se sospechó tuberculosis pulmonar dada la clínica presentada y los hallazgos imagenológicos, iniciando esquema antituberculoso. La mortalidad registrada a los 30 días de la fecha de consulta fue de 23%, todas intrahospitalarias.

Conclusiones: En los últimos años se ha visto un incremento en los casos de histoplasmosis diseminada en Chile, todos en pacientes inmigrantes, y debe ser sospechado principalmente en aquellos con diagnóstico VIH-SIDA. Al tener una forma de presentación similar a la tuberculosis, puede ser confundida con ella, llevando a diagnósticos errados y retrasando el inicio del tratamiento adecuado, generando un impacto negativo en la sobrevida de los pacientes.

Financiamiento: Autofinanciado



INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN NIÑOS HOSPITALIZADOS CON CÁNCER Y CON TRASPLANTE DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS EN CHILE: REPORTE DE UNA SERIE DE CASOS MULTICÉNTRICOS

María Verónica Contardo¹, Valentina Gutiérrez², Ana Fritis³, Yenis Labraña⁴, Mónica Varas⁴, Juan Tordecilla¹, Paula Catalán³, Milena Villarreal³, Ana María Álvarez⁴, Carolina Rivacoba⁵, Marcela Zubieta⁵, Carmen Salgado⁶, Karen Ducasse⁶, Paulina Díaz⁶, Marcela Venegas⁷, Ximena Claverie², Santolaya María Elena⁸, Lorena Tapia⁹

- (1) Hospital Roberto del Río, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile
- (2) Hospital Dr. Sótero del Río, Santiago, Chile
- (3) Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna, Santiago, Chile
- (4) Hospital San Juan de Dios, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile
- (5) Hospital Exequiel González Cortés, Santiago, Chile
- (6) Hospital Gustavo Fricke, Viña del Mar, Chile
- (7) Hospital San Borja Arriarán, Santiago, Chile
- (8) Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile
- (9) Hospital Roberto del Río - ICBM, Facultad de medicina, Universidad de Chile, Santiago Chile

Introducción. Las características clínicas de los niños hospitalizados con cáncer o trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) e infección por SARS-CoV-2 se han descrito parcialmente.

Objetivo. Describir las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de los niños hospitalizados con cáncer o TPH, con COVID-19 en seis hospitales chilenos pertenecientes al Programa Infantil Nacional de la Red de Medicamentos Antineoplásicos (PINDA), desde el 26 de marzo de 2020 hasta el 20 de julio de 2020.

Métodos. Serie de casos observacionales, multicéntricos en niños de <18 años hospitalizados con COVID-19 del 26 de marzo al 20 de julio de 2020, en 6 hospitales chilenos. Se realizó una comparación de las características clínicas, los parámetros de laboratorio y los resultados clínicos entre los casos leves y los más graves.

Resultados. De los 37 casos diagnosticados de COVID-19 en niños con cáncer y TPH, 28 fueron hospitalizados (76%), con una mediana de edad de nueve años, y un 68% mujeres. Se observaron comorbilidades en 8/28 pacientes, y la evolución clínica resultó en 17 casos leves y 11 graves. La fiebre fue el síntoma principal al ingreso, y la diarrea y el dolor abdominal fueron más frecuentes en los niños que desarrollaron enfermedad grave. Durante la hospitalización, el grupo grave presentó PCR, dímero D y triglicéridos más altos y niveles más bajos de albúmina plasmática. Una radiografía de tórax fue anormal en 9/20 niños. Cinco requirieron soporte de oxígeno, de los cuales 3 requirieron ventilación invasiva y no invasiva. Un niño falleció. El retraso en el tratamiento de la enfermedad subyacente ocurrió en el 62% de los casos, con consecuencias aún desconocidas.

Conclusión. Describimos una de las series más grandes de niños hospitalizados con cáncer o TPH e infección por SARS-CoV-2 durante la pandemia de 2020. La mayoría de nuestros pacientes tuvieron un resultado favorable, a pesar de que ocurrieron casos graves. Se recomienda una alta sospecha de gravedad y un tratamiento oportuno en estos pacientes pediátricos de alto riesgo. Se deben realizar estudios multicéntricos y prospectivos, incluido un seguimiento más prolongado.

Financiamiento: Sin financiamiento



ENFERMEDAD FÚNGICA INVASORA POR HONGOS FILAMENTOSOS. EXPERIENCIA DE 5 AÑOS EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE CHILE.

Andrés Soto Silva^{1,2}, Erika Rubilar^{1,2}, Laura Otth¹, Marcela Puente¹, Francisco Pinto¹, Luz M Fuenzalida³, M. Elvira Simian³, Catalina Carrasco³, Javier Villarroel¹

(1) Unidad de Infectología, Servicio de Medicina, Hospital del Salvador.

(2) Depto. Medicina Interna Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

(3) Área Técnica Microbiología, Hospital del Salvador.

Introducción. La enfermedad fúngica invasora (EFI) por hongos filamentosos, se asocia a una alta mortalidad y afecta principalmente a pacientes onco-hematológicos bajo quimioterapia, trasplantados y otros pacientes inmunocomprometidos. Se ha descrito un progresivo aumento en la última década. En este contexto, presentamos nuestra experiencia en pacientes adultos con EFI por hongos filamentosos, diagnosticados y tratados en un centro hospitalario de alta complejidad.

Objetivo. Determinar las características clínicas, diagnósticas, microbiológicas y terapéuticas de la EFI por hongos filamentosos, en pacientes adultos hospitalizados.

Métodos. Estudio observacional, tipo cohorte prospectiva, realizado en el Hospital del Salvador, entre 01/08/2017 y el 31/07/2022. Se incluyó a pacientes adultos >18 años. La búsqueda de casos se realizó a través de la pesquisa por infectólogo, como parte de las acciones del programa de uso optimizado de antimicrobianos y de la vigilancia activa de la Unidad de IAAS. Se recopiló datos epidemiológicos, clínicos, microbiológicos, histológicos e imagenológicos. Dichos antecedentes se obtuvieron a partir de la ficha clínica de cada paciente. El diagnóstico se realizó de acuerdo con los criterios del consenso EORTC/MSG de 2008, clasificándose en episodios probados, probables y posibles. Los resultados se expresaron en frecuencias absolutas y porcentajes para las variables cualitativas, y en medianas y rangos intercuartiles (RIC) para las cuantitativas. Se realizó un análisis multivariado por regresión logística, para determinar factores asociados a EFI y a mortalidad. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética.

Resultados. Se identificaron 76 pacientes. La mediana de edad fue 46 años (RIC 35-66). Un 58% del total de los casos correspondieron a hombres. Un 37,8% de los casos tuvieron un episodio probado, 46% fue probable y 16,2% fue categorizada como posible. Un 25,4% de los casos se asociaron a leucemia mieloide aguda (LMA), 21,1% a leucemia linfoblástica aguda (LLA), 11,3% a TPH alogénico, 9,9% a linfoma y 8,8% a trasplante renal. Un 30,5% de los casos tenían diabetes mellitus como comorbilidad. Un 17,1% correspondieron a aspergilosis asociada a COVID-19 (CAPA). Del total de los casos con confirmación microbiológica, un 71,9% estuvo causada por *Aspergillus* spp, un 18,8% a mucorales y un 9,3% asociado a otros hongos, dentro de los cuales, 2 casos estuvieron asociados a *Alternaria alternata* y uno a *Lomentospora prolificans*. Un 9,2% correspondió a EFI de escape. Todos los casos recibieron tratamiento en base a voriconazol, anfotericina liposomal e isavuconazol, concordante a las recomendaciones vigentes. Tanto LMA, LLA y como el uso de corticoesteroides fueron factores de riesgo asociados a EFI en el análisis multivariado. La mortalidad a 30 días fue de 11,2%, principalmente asociada a CAPA ($p=0,04$).

Conclusiones. En este estudio, la EFI se asoció principalmente a LMA, LLA, TPH, y CAPA, con *Aspergillus* spp y mucorales como los agentes etiológicos predominantes. La DM2 fue una comorbilidad frecuente, principalmente asociada a CAPA y mucormicosis. En esta serie, la letalidad fue baja, comparado con otras. Es necesario confirmar estos hallazgos a través de futuros estudios.

Financiamiento: No se utilizó financiamiento externo



CONTRIBUCIÓN DE LA VACUNACIÓN CON DOS DOSIS CONTRA COVID-19 A LA REDUCCIÓN DE LOS CASOS NUEVOS, LAS HOSPITALIZACIONES EN UCI Y LAS MUERTES EN LA POBLACIÓN TOTAL DE CHILE.

Humberto Reyes¹, Susan Bueno¹, Alexis Kalergis^{1,5}, Pablo Gonzalez¹, Benjamin Diethelm-Varela¹, Constanza Méndez¹, Diego Rebolledo¹, Bastian Lillo¹, Sergio Muñoz^{2,3,4}

(1) Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

(2) Centro de Excelencia en Capacitación, Investigación y Gestión para la Salud Basada en Evidencia (CIGES), Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile

(3) Centro de Investigación en Epidemiología Cardiovascular y Nutricional (EPICYN), Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile

(4) Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile

(5) Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

Antecedentes: El presente trabajo evalúa el impacto de la campaña inicial de vacunación masiva con dos dosis en la población de Chile, y cómo éstas reducen los resultados epidemiológicos adversos debidos a la infección por SARS-CoV-2.

Métodos: Se utilizaron los datos epidemiológicos disponibles públicamente que van desde el 3 de febrero de 2021, hasta el 30 de septiembre de 2021 para construir modelos GAMLSS que explican el efecto beneficioso de hasta dos dosis de vacunación en los siguientes resultados relacionados con el COVID-19: nuevos casos por día, casos activos diarios, camas de UCI ocupadas diariamente y muertes diarias.

Resultados: Los resultados sugieren que la primera y la segunda dosis de la vacuna, y la interacción estadística entre ambas, son predictores fuertes y estadísticamente significativos de los nuevos casos diarios relacionados con el COVID-19, de los casos diarios activos, de las hospitalizaciones en UCI y de las muertes. También explican la ocupación de camas en la UCI por rangos de edad, y cómo éstos se han visto favorecidos en mayor o menor medida por la vacunación.

Conclusiones: Nuestros modelos destacan la importancia de completar los calendarios de vacunación para reducir los resultados adversos durante la pandemia. Este trabajo destaca la importancia de alcanzar el estado de vacunación completa (dos dosis) y refuerza la noción de que una segunda dosis proporciona una mayor protección no aditiva, pero cuestiona que dos dosis por sí solas sean suficientes para detener la pandemia. En análisis recientes, los resultados observados con este modelo son muy similares cuando se le añaden al modelo las dosis de refuerzo y la cuarta dosis.

Financiamiento: ANID-Subdirección de Capital Humano/Doctorado Nacional, Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo (ANID), Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia.



Índice de autores

A		
Abarca Katia	CO28, C030, CO27, P10	
Abarca Villaseca Katia	CO29	
Acevedo Johanna	CO18	
Acuña Ávila Mirta	P29, P38, P22	
Acuña María Paz	CO24	
Aguayo-Reyes Alejandro	P25, CO2, CO4	
Alarcón Cucoch-Petraello Natalia	CO34	
Alarcón Eduardo	CO27	
Alarcón Monsalves Carla Fernanda	P50	
Alarcón-Andrade Gonzalo	P49	
Albornoz Valenzuela Javier	P22	
Alcalde Francisco	P51	
Alcalde Rico Manuel	CO3, CO21, CO23, CO22, CO24, CO25, P9	
Allel Kasim	CO17	
Almonacid Leonardo I.	P49	
Alvarez Ana María	P53, P57, P54	
Álvarez Enríquez Florencia Antonia	P50	
Álvarez Lobos Manuel	CO10	
Álvarez María Javiera	CO27	
Álvarez-Díaz Diego A	P11	
Álvarez-Figueroa María Javiera	CO28	
Ampuero Sandra	P21	
Amsteins Romero Luis	P6	
Anaconda Daniela	CO24	
Ángulo Jenniffer	CO15, CO16	
Antolinez Yohanna	CO18, CO19, CO24, CO20	
Arancibia José M.	P27,P30	
Araneda Karina	P30	
Araos Rafael	CO21, CO22,CO17, CO3, CO18, CO24, CO20, P9	
Aravena Javiera	P49	
Araya Araya Ximena	P16	
Araya Del Pino Andrea	P48	
Araya Ilonka	P30	
Araya Vega Pablo	P1	
Arias César A.	CO22	
Arias Morales Rocío	CO36	
Armijos Cabrera Ivonne	P24	
Arriagada Marcela	P30	
Arroyo Hurtado Regina	CO36	
Asenjo Alicia	P52	
Astudillo Patricio	CO27	
Avelga Reinoso Fabiola	CO14	
Avendaño Luis	P21	
Avendaño María José	P49	
B		
Bahamonde Jorge	P30	
Balcells Elvira	P51, P41, CO6, C08, CO26	
Barja Salesa	P49	
Barnafi Natalia	P33	
Barraza Marlon	P46	
Barrera Aldo	CO15	
Barriga José	P49	
Barril Paulina	P41	
Bastías Joaquín	P52	
Bejarano Lisset	P34	
Bello Toledo Helia	CO4, P1, P3, CO2	
Benadof Fuentes Dona	P29, CO9, P38	
Bermúdez Sandra	P49	
Berrocal Silva Liliana	P5	
Blondel Carlos	P38, P26	
Bolívar Mascaró Consuelo Paz	P9	
Bravo Bravo Felipe	P13, P27, P30	
Bravo Carolina	P2	
Bravo Felipe	P9	
Bravo Paulina	P9	
Bravo Veronica	P38, P26	
Brito Bárbara	CO1, CO25	
Bueno Susan	CO29, CO28, CO30, CO27, P9	



Bustamante Zulema	P34	Contardo María Veronica	P57,P53
Bustos José Luis	P30	Contreras Samuel	CO26
C		Córdova Marcela	P54
Cabral Solena	P10	Coria Paulina	P33
Cabrera Cabrera Damaris	CO36	Cornejo Porcile Andres	P24
Calvo Mario	CO27	CoronaVac Study Group	CO28
Campos Cristian H.	P6	CoronaVac03CL Study Group	CO30
Cárcamo Cotapos Gustavo	CO13	Correa Fuentes Sonia	P54,P35
Cárcamo Marcela	CO15	Corsi Sotelo Oscar	CO10
Cárcamos Lagos Eduardo	CO10	Cortés Concha Catalina	CO34
Cárdenas Antonio	CO27	Cortés Lina	P18
Carleo Cinthia	P56	Curiqueo Herald	P4
Carmona Javier	CO20	D	
Carrasco Catalina	P58,P13	Danis Lozano Rogelio	CO35
Carrasco Moscoso Renato	P28	De Arco Beatriz Helena	P11
Carreño Leandro	CO28	De la Maza Veronica	P53, P54, CO12, CO32
Cartes Aguilera Pablo	CO14	De Vicco Giovanna	CO12
Cartes Velásquez Ricardo	P13	Delgado Gabriela	P31
Carvajal Lina P.	CO22	Delgado Lorena	P30
Castillo Claudia	CO8, CO26	Delgado Oyarzo Gabriela	P28
Castro Felipe	P17	Depaoli Daniela	P49
Castro María José	CO7	Díaz Hernández Natalia	P2
Catalán Paula	P57	Díaz Lorena	CO22
Catama Jenssy D	P11	Díaz Madrid José	P30
Catricho Felipe	P30	Díaz Paulina	P54, P57
Caviedes Avendaño Javier	P55	Domínguez María Angélica	CO29, P10
Cerda Ann	CO7	Donato Paulina	CO29, P10
Céspedes Alejandra	P27,P30	Donoso Campos Nicolás	P45
Céspedes Pamela	P49	Donoso Galeanni Alan	CO34
Chanqueo Leonardo	P27,P30	Ducasse Karen	P54, P57, CO12
Charpentier Videla Paulo	P18, P37,P52	E	
Cifuentes Araya Paulina	P36	Espiné Yohanna	P25
Cifuentes Marcela	P37	Espinosa Erika	P35
Claverie Ximena	P53,P54,P57	Espinoza Carlos	P37
Cobos Tatiana	P11	Espinoza Constanza	CO7
Cofre Camila	P30	Espinoza Magaly	P34
Cofré Fernanda	P20,P23,36	Espinoza Natalie	CO33
Conde A. Christian	P2		
Conejero Jennifer	P15		



Espinoza Pilar	CO29, P10	Gavrilovics Alejandra	P27
Esveile Christian	P52	George Sergio	CO33
		Godoy Loreto	P49
F		Goitia Andrea	P34
Facusse Carolina	CO12	Goldsack Macarena	CO27
Farfán Mauricio	CO33	Gómez-Canobbio Constanza	P49
Faúndez Ahumada Joaquín	CO34	González Paula	P52
Fernández Carolina	CO29, P10	González Claudio	P32
Fernández Dahyan	CO20	González José Vicente	CO29, CO27, P10
Fernández Gerardo	P33	González Maite	CO18
Ferres Marcela	P44, CO16, CO15	González Marcela	CO29, CO27, P10
Fierro Virginia	CO12	González Pablo	CO29, CO28, CO30, CO27, P10
Figueroa Ariel	P37	González Rocha Gerardo	CO4
Figueroa Dobra	P30	González Smith Andrés	P42
Figueroa Martin	P7	González Sulbarán Idaura July	P14, P16
Flores Diego	P41	González-Aramundiz José	CO28, CO30
Flores Jimena	CO14	González-Escalona Narjol	P26, P38
Franco-Muñoz Carlos	P11	González-Rocha Gerardo	P3, CO2, P1, P6
Fritis Ana	P57	González-Vera Daniela	P6
Fuentes Daniela	CO29, CO27, P10	Gravilovics Alejandra	P30
Fuentes Pardo Ricardo	P1	Greppi Claudia	P54
Fuenzalida Cristina	CO7	Grim Christopher	P26, P38
Fuenzalida Lazcano Luz	P55	Gutiérrez Catalina	P21, P27, P30
Funes Espinoza Fátima	P58	Gutiérrez Monserrat	P49
		Gutiérrez Valentina	P57, CO27
G		Gutiérrez-Vera Cristián	CO28
Gaete Marcela	P39, P4	Guzmán Alfonso	P5
Galarza Margarita	CO14	Guzmán Durán Ana María	CO10
Galaz María Isabel	P17, P15	Guzmán Durán María Daniela	P19, P50
Galindo Marisol	P11	Guzmán Paula	CO29, P10
Gallego Andres Lucia	P34		
Galvez Jiron Felipe	P7	H	
Gamarra González Neil	P34	Ha Lee Min	P51
García Cañete Patricia	CO1, CO5	Hanson Blake	CO22
García Cisneros Santa	CO36, CO35	Haro Schaper César	P43
García Patricia	P8, P41, CO21, CO6, CO8, CO26, CO22, CO17, CO14, CO3, CO25, P9, P40	Henríquez Carolina	CO15
		Henríquez Paola	CO24
García-Salum Tamara	P49	Henríquez Toledo Daniela	P4, P39
Garmendia María Luisa	P21	Henríquez Paola	CO19
		Heresi Carolina	P15, P17



Hernández Javier	CO8	Lam Marusella	P8, P40, CO22, CO24
Hernández Karelis	CO19	Lara Renata Emilia	CO19
Hernández Mariluz	P41	Larrañaga	P21
Hernández Susana	P30	Le Corre Nicole	CO29, CO15, CO28, CO27, P10
Herrera Ortiz Antonia	CO36, CO35	Leiva Yennybeth	CO9
Herrera Pablo	CO20	Levican Jorge	P49
Herrera Palavecino Viviana	P16	Levy Hara Gabriel	P30
Herrera Tania	P30	Leyton Belen	P44
Herrera-Sepúlveda María Teresa	P11	Lichtenberg Paola	P30
Hormazabal Juan Carlos	CO4, CO2	Lima Velasquez Mildred	P24
Huanca Álvaro	P27	Lizama Beatriz	CO7
		Lizama Luis	P21
I		Lopez Fernando	P32
Ibanez Carolina	P53, P33	López-Lastra Marcelo	CO16
Illesca Vijná	P8, CO24	Loza Carolina	P49
Inostroza Tamara	P54	Lozada González Patricia	P47
Iturriaga Carolina	CO29, P10	Luchsinger Vivian	P21
Iturrieta María Paz	P52, CO14		
		M	
J		Maldonado Constanza	P44
Jara Estefanía	CO23	Mamani Nora	CO33
Jarhult Josef	CO5	Mancini Alejandra	CO12
Jimenez Jáome Martha	P23	Mano Amiga	CO35
Jofré Bartholin Matías	P5	Manzur Diana	P49
Jofre Macarena	P49	Marchant Silvia	CO6
Jorquera Larragaña Aline	P33	Marín Carolina	P47
Juárez de la Cruz Gabriela	CO36	Maripani Andrea	CO24
		Marquard Dieter	P45
K		Martínez Bolívar José	P56
Kalergis Alexis	CO29, CO28, CO30, CO27, CO5, P10	Martínez Constanza	P44
Katz Assaf	P26, P38	Martínez Daniela	P53, P54
Koong Jonathan	CO1	Martínez Eliana	P49
Kral Bravo Alejandro	P13	Martínez José Rodrigo	P8, P9
		Martínez Solis José Rodrigo	CO21, CO23, CO17, CO3, CO18, CO22
L		Martínez-Valdebenito Constanza	CO15
Labraña Yenis	P30, P54, P57	Masquiaran Soraya	CO12
Lafourcade Mónica	P45	Matus Alexander	P52
Lagomarcino Anne J.	CO31	Matus Maximiliano	P3
Laiton-Donato Katherine	P11	Maureira Lea	CO18



Medina Rafael A.	P49	Northland Rebeca	P52
Medina Silva Rafael	P48	Núñez Muñoz Paula	P24
Mehrad Hamidian	CO1	Núñez Paula	P35
Mella Montecinos Sergio	CO4,P25,CO2		
Melo González Felipe	CO28,CO30	O	
Méndez Constanza	CO30	Ojeda María José	CO14
Mendonça Dafne	CO16	Oksenberg Sharim Sebastián	CO10
Mercado-Reyes Marcela	P11	Olamendi Portugal María	CO36, CO35
Millar Valenzuela Isabel	P20	Olivares Mauricio	CO33, CO11
Miranda María Fernanda	CO13	Olivares Pacheco Jorge	CO3, CO21
Montenegro Rodrigo	P30	Opazo Capurro Andrés	P3, CO4, P1, P6, P25, CO2, CO1
Monterrosa Claudia	P32	Orellana Cristian	CO17
Morales León Felipe	P3,CO4	Ormazabal Gonzalez Ivana	P48
Morales Marcela	P44	Ormazabal Natalia	P49
Morales Pedro	P27	Ortega Catalina	P7
Morales-León Felipe	P25, CO2	O'Ryan Miguel	CO33, CO31
Morán María Fernanda	P30	Otth Lagunas María	P55, P58
Moreno Andrea	P32	Ovando Sergio	P24
Moreno Juan	CO24,CO20		
Moreno Switt Andrea Isabel	CO3	P	
Muena Bugueño Cristina	P14	Pachecho Oyarzo Constanza	P47
Mulhause Margareta	P8,CO24	Palma Carlos	P44
Munita José	CO4, CO3, CO21, P9, CO23, CO22, CO2, CO17, CO24, CO20, CO25, CO18, CO19, P8	Pardo-Roa Catalina	P49
Muñiz Salgado Julio César	CO36	Paredes Catalina	CO18
Muñoz Ana Luisa	P11	Paredes Liliana	P49, P39
Muñoz Andrés	P49	Parraguez Cea Ivan	P56
Muñoz Bravo Rodrigo	P28	Pavez Daniela	P30
Muñoz Paula	CO29,P10	Pavez Monica	P7
Muñoz Rodrigo	P31	Payá Ernesto	P53
Muñoz Sergio	CO31	Pelaez-Carvajal Dioselina	P11
Muñoz Tapia Claudia	P16	Peña Suleiman Melani	P14
Muñoz-Marcos Andrés	P49	Peñaloza Hernán	CO30
Muñoz-Suarez Alejandra M	P11	Pereira Bustos Brandon	CO10
		Pérez Brenda	P27
		Pérez Carlos	CO29, P10
		Perez Carmen	P27
		Perez Giancarlo	CO14
N		Pérez Valenzuela Carolina	P48
Nally María Jesús	P51	Pérez Valenzuela Javier	P48
Navea Helen	CO21,CO18	Perret Cecilia	P51, CO28, CO27, P48
Nicolaidis Irini	P49		



Peters Anne	CO21, CO17, CO19, CO24, CO20	Rincón Sandra	CO22
Pilquinao Carcamo Ana María	P28	Ríos Rafael	CO22
Pineda Augusto	CO29, P10	Rioseco María Luisa	CO21, CO24, P8
Pino Karla	CO16	Riquelme María Paz	P8, CO17, CO18, CO19, CO24, CO20
Pinos García Yazmín	CO13	Riquelme Neira Roberto	CO23, CO22, CO3, CO21, CO17, P9
Pinto Álvarez Mónica	P28	Rivacoba Carolina	P57
Pinto Borguero Ingrid	P1	Rivas Lina	P9, CO21, CO23, CO17, CO18, CO20, P8, CO22, CO3, CO19, CO25, CO24
Pinto Francisco	P58	Rivera Salome	P53, CO32
Pinto Mónica	P31	Robledo Carolina	CO12
Piñera Cecilia	CO32	Rodríguez Lorena	P27, P30
Pizarro Rolando	P21	Rodríguez Rocío	P49
Pizzaro Elías	P40	Rogel Ángel	CO35
Placencio Karina	CO26	Rojas Álvaro	CO29, P10
Planet Paul J.	CO22	Rojas Guerrero Ana María	P36
Poblete-Cárdenas Estefany	P49	Rojas Loreto	P30, CO21
Porte Lorena	P26, CO19, CO24	Rojas Pamela	P8, CO17, CO18, CO19, CO24, CO7
Portillo Diana	CO14	Roman Juan Carlos	CO6, CO8, P40, P41, CO26
Potin Marcela	CO29, CO27, P10	Romero Macarena	CO20
Prieto Pozo Alfonso	P12	Rosales Ruth	P32
Puente Marcela	P58	Rosas Cristian	CO13
Q		Ross Patricio	P40, CO10
Quesille-Villalobos Ana M.	CO21, CO23, CO22, P9, CO3	Rossi Patricio	P21
Quezada-Aguiluz Mario	P25, CO2, CO4,	Rubilar Erika	P58, P55
Quiroz Valeria	CO5, CO25	Ruiz Mauricio	P21
R		Ruiz-Moreno Hector Alejandro	P11
Rabagliati Ricardo	CO14	Ruiz-Tagle Cinthya	P41, CO6
Ramírez Beatriz	P30	S	
Ramírez Daniela	P8, CO24	Sagúez Francisco Salvador	P12, P14, p16
Reales-Gonzalez Jhonnatan	P11	Saint Pierre Gustavo	CO18, P4, P32, P39
Retamal Angello	CO27	Salazar Carolina	CO12
Reyes Felipe	CO27	Salazar Grace	CO14
Reyes Jinnethe	CO22	Salgado Carmen	P57, P54
Reyes Jorquera Soledad	P42	Salinas Andrea	P49
Reyes Tomas	P40	Salinas Erick	P49
Reyes-Escobar Carlos	P6		
Rezuc Fernanda	P30		
Riedel Molina Gisela	P25, CO2, CO4		
Rincón León Héctor	CO35		



Sanchez Aleman Miguel Angel	CO35, CO36	Twele Loreto	CO27
Sandoval Matías	P51		
Sandoval Roxana	CO14	U	
Sanfurgo Valentina	P8, CO18, CO19, CO24, CO20	Ugalde Juan	CO3, CO25, CO21
Santelices Emilio	CO31	Ulloa Otero Karina	P12
Santolaya María Elena	P46, P53, P54, P57, CO12, CO11	Undurraga Eduardo A.	CO17
Schilling Andrea	CO27	Undurraga Schuler Fernanda	P2
Schultz Bárbara	CO28, CO30	Uribe Sanzana Gabriel Alejandro	P19, P50
Schulze-Schiapacasse Clara	P49	Urquidi Cinthya	CO31
Segovia Lorena	CO12	Urzúa Marcela	CO29, P10
Sepulveda Andra	P30	Usedo Pedro	CO21
Serrano Eileen	P49		
Serri Michel	P27,P30	V	
Sierra Merello Felipe	P22	Valdebenito Soledad	P30
Silva Beatriz	P54	Valdivieso Francisca	P33
Silva Francisco	P8	Valenzuela Angélica	P29
Silva Macarena	P18	Valenzuela Gonzalo	P49
Silva Toledo Paulina	P33,CO32	Valenzuela María Teresa	CO31
Simian Daniela	CO12	Valenzuela Pinaud Carolina	P12
Simian Maria Elvira	P53,P33,P46,P58,P55	Valenzuela Romina	P53, CO12
Solari Sandra	P18	Van Capel Marlina	P33
Soria Carmen	CO14	Van Capel Naser Marlene	P46
Soto Jorge	CO27	Varas Mónica	P57
Soto Katherine	CO25	Varela Carmen	P26, CO19, P8
Soto Ramírez Jorge	CO28	Vargas Álvarez Edgardo	P56
Soto Silva Andrés	P55,P58	Vasquez Manuel	CO6
Spencer María de los Ángeles	CO19, CO20, CO22, CO17, P9	Vega Carla	CO12
Suazo Patricio	CO24	Velásquez Alejandro	P17, P15
		Vélez-Peña Estefania	P6
T		Venegas Marcela	P54, P57
Tambolini Gigliola	CO7	Vergara M. Francisca	P23
Tapia Cecilia	P47	Vergara Ortega Dayana Nicté	CO36
Tapia Lorena	P57, CO27, CO32	Vial Pablo	P18, CO15
Tavera-Rodríguez Pilar	P11	Viches Andrade Matías	P22
Tordecilla Juan	P57	Villaroel Javier	P58
Torres Cecilia C.	P6	Villaroel Milena	P57
Torres Juan Pablo	P53, P54, CO12, CO33, CO32, CO31	Villaroel Nicole	CO20
Tripailaf Gustavo	P30	Villena Rodolfo	CO27
Turra Damián	P30	Vizcaya Cecilia	P51



W

Weitzel Thomas	P26
Wilhelm Jan	CO32
Wolff Marcelo	P18, P52, P13
Wozniak Aniela	CO21, CO6, CO8, CO26, CO1, CO5, CO25

Y

Yagi Carriel Camila Paz	P50
Yohannessen Karla	CO9
Young Olmedo Joaquín	CO34

Z

Zamora Francisco	P32, P2, CO34, P56
Zamorano María José	P28, P31
Zenteno Natalia	P4, P39
Zubieta Marcela	P54, P57
Zuñiga Contreras Marcela	P36, P22