

PROGRAMA GALEGO DE DETECCIÓN PRECOZ DO CANCRO COLORRECTAL: RESULTADOS DA PRIMEIRA ROLDA DE INVITACIÓNS EN FERROL (2013-2015).....	páxina 1
ABROCOHO DE FARINXITE ESTREPTOCÓCICA DE PROBABLE ORIXE ALIMENTARIA.....	páxina 6
INCIDENCIA DE ENFERMIDADE INVASORA POR GRAM NEGATIVOS RESISTENTES A CARBAPENEMS EN GALICIA EN 2013 E 20014.....	páxina 12

PROGRAMA GALEGO DE DETECCIÓN PRECOZ DO CANCRO COLORRECTAL: RESULTADOS DA PRIMEIRA ROLDA DE INVITACIÓNS EN FERROL (2013-2015)

Introdución. O cancro colorrectal (CCR) é, no noso medio, o tumor maligno máis prevalente no conxunto da poboación^{1,2}. A maior parte destes cancros diagnósticanse en estadios avanzados, o que afecta á supervivencia dos pacientes. A detección precoz mediante o test de sangue oculto en feces (SOF), ademais de reducir a incidencia deste tumor mediante a extirpación de lesións precancerosas (adenomas) pode diminuír a mortalidade por CCR entre un 30% e un 35%³⁻⁵.

No ano 2013 a Dirección Xeral de Saúde Pública puxo en marcha o Programa Galego de Detección Precoz do Cancro Colorrectal na Estrutura Organizativa de Xestión Integrada de Ferrol (EOXI) coas seguintes características:

- Poboación obxectivo: Homes e mulleres de 50 a 69 anos
- Proba de cribado: Sangue oculto en feces (SOF) de tipo inmunolóxico cuantitativo
- Intervalo entre dúas probas de cribado: 2 anos

Sistemática do Programa. A poboación obxectivo recibe no seu domicilio unha carta de invitación a participar no Programa, acompañada dunha tarxeta de aceptación (con franqueo pagado) que deberá devolver ao Programa no caso de aceptar. Seguidamente se lle envía o material necesario para a toma da mostra e as instrucións para recollela. Unha vez recollida, a persoa participante deposita a mostra no seu Centro de Saúde, dende onde se remitirá ao laboratorio do hospital de referencia para a súa análise.

As persoas con resultado negativo recibirán unha carta con este resultado de normalidade e volveráselles a invitar no prazo de dous anos. As persoas con resultado positivo no test son citadas na consulta do seu médico de atención primaria, para explicarlles o significado deste resultado positivo e a necesidade de realizar unha colonoscopia para descartar ou confirmar a presenza de lesións malignas ou premalignas.

A colonoscopia de cribado ten un carácter diagnóstico e terapéutico, xa que se trata de visualizar e extirpar todas as lesións suxestivas de malignidade. Unha vez realizada a colonoscopia, e extirpadas, no seu caso, as lesións suxestivas de malignidade e analizadas no laboratorio de Anatomía Patolóxica, o Programa de cribado realiza unha avaliación de risco CCR de todos os pacientes, clasifícaos de acordo a este risco e establece o seguimento adecuado para cada un, como se mostra na táboa 1.

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

RESULTADO DA COLONOSCOPIA		SEGUIMENTO INDICADO
Colonoscopia normal		Proba de SOF aos 10 anos
Colonoscopia con lesións suxestivas de malignidade	Paciente de risco baixo	Proba de SOF aos 5 anos
	Paciente de risco intermedio	Seguimento colonoscópico aos 3 anos e aos 5 anos. Tras dúas colonoscopias negativas, SOF aos 5 anos
	Pacientes de risco alto	Seguimento colonoscópico ao ano, aos 3 anos e aos 5 anos. Estes pacientes non volverán ao cribado con SOF, e manteranse en seguimento colonoscópico ata os 75 anos de idade
	Pacientes con CCR	Cita en vía rápida e exclusión do programa

Indicadores do Programa. Para a avaliación do Programa utilízanse os seguintes indicadores:

Participación: Persoas con test entregado do total de persoas con invitación válida, en porcentaxe.

Porcentaxe de test SOF positivo: Persoas con test positivo do total de persoas con resultado válido do test, en porcentaxe.

Taxa de aceptación da colonoscopia: Persoas con colonoscopia realizada do total de persoas con colonoscopia indicada, en porcentaxe.

Taxas de detección de adenomas (de alto/intermedio/baixo risco) ou de CCR: Persoas con adenomas (de alto/intermedio/baixo risco) ou de CCR por cada mil persoas con test entregado.

Valor predictivo positivo (VPP) da SOF para adenomas (de alto/intermedio/baixo risco) ou para CCR: Persoas con adenomas (de alto/intermedio/baixo risco) ou de CCR do total de persoas que fixeron colonoscopia, en porcentaxe.

Estadio do CCR. Para cualificar o estadio dos CCR detectados seguiuase a 7ª Edición da Estadiaxe TNM do American Joint Committee on Cancer.

Resultados da primeira rolda de invitacións. As invitacións para participar comezaron a enviarse en marzo do 2013 e o ciclo completo rematou en xuño de 2015. En total implicouse aos 28 centros de saúde da EOXI, nos que se formou a todo o persoal médico e de enfermería e se ofreceu unha charla breve ao persoal administrativo, para que coñecesen o circuíto do Programa e facilitasen a participación dos usuarios.

En total invitouse a participar a máis de 52.000 persoas de 50 a 69 anos, dos cales entregaron o test máis de 25.000, o que supón unha participación do 48%, sendo preto de 7 puntos superior nas mulleres que nos homes (Táboa 2). A participación aumenta sistematicamente coa idade, manténdose en todos os grupos de idade unha maior participación das mulleres, como se pode observar na Figura 1.

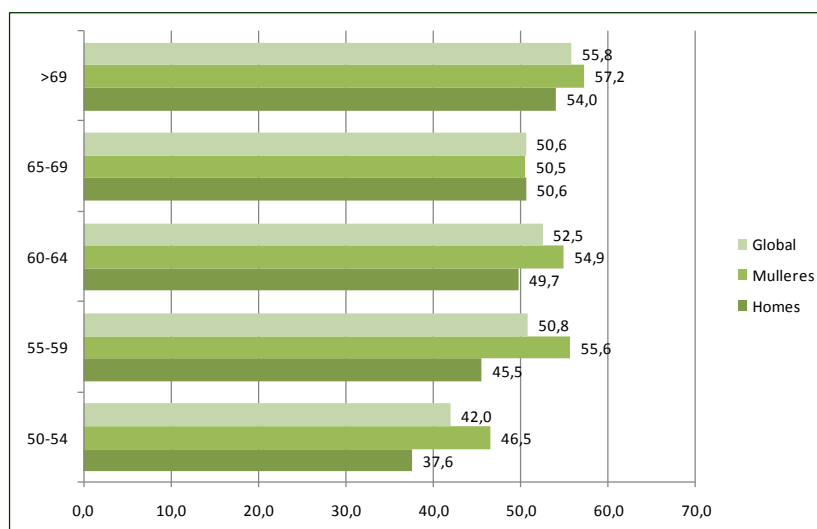
A proba de SOF foi positiva no 7'2% das persoas que a realizaron (1.812 persoas), valor que fica no rango observado en Europa⁶. Esta positividade foi máis de 3 puntos porcentuais superior nos homes que nas mulleres (Táboa 2), e a diferenza aumenta coa idade, como se pode observar na Figura 2.

Indicáronse 1.800 colonoscopias, xa que 12 persoas foron excluídas por razóns diversas. De estas leváronse a cabo 1.727 colonoscopias, o que supón unha taxa de aceptación do 96%, sen apenas diferenzas entre homes e mulleres (Táboa 2).

Nas 1.727 colonoscopias realizadas detectáronse 106 persoas con CCR invasor, 263 con adenomas de alto risco, 414 con adenomas de risco medio e 334 con adenomas de baixo risco. Por xénero, as taxas de detección foron sempre máis altas nos homes que nas mulleres, destacando que a de cancros invasores é preto do dobre e a de adenomas de alto risco de preto do cuádruplo (Táboa 3).

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

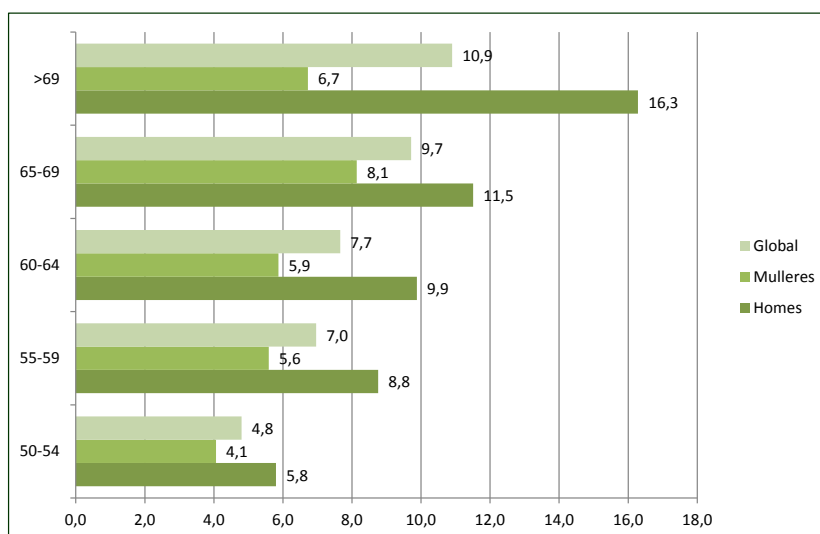
Figura 1. Resultados de participación por sexo e grupos de idade



Táboa 2. Resultados de participación e de test de SOF positivos.

	Mulleres	Homes	TOTAL	Referencia Europea ⁶
N.º Persoas invitadas	27.379	24.746	52.125	
N.º Persoas con test SOF entregado	14.110	11.095	25.205	
Participación	52%	45%	48%	
Porcentaxe de test SOF positivo	5'8%	9'0%	7'2%	4'4%-11'1%
N.º Persoas con colonoscopia realizada	781	946	1.727	
Taxa de aceptación da colonoscopia	95%	97%	96%	

Figura 2. Porcentaxe de probas de SOF positivas, por sexo e grupos de idade.



son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Táboa 3. Número de persoas con CCR detectado, taxas de detección, e VPP (Valor Predictivo Positivo) de CCR e adenomas.

	Mulleres	Homes	TOTAL	Referencia Europea ³
N.º Persoas con CCR invasor	42	64	106	
Taxa de detección de cancro invasor	3'0 ‰	5'8 ‰	4'2 ‰	1'8 ‰ - 9'5 ‰
VPP para CCR invasor	5'4 %	6'8 %	6'1 %	4'5 % - 8'6 %
N.º Persoas con adenomas de alto risco	62	201	263	
Taxa de detección de adenomas de alto risco	4'4 ‰	18'1 ‰	10'4 ‰	
VPP para adenomas de alto risco	7'9 %	21'3 %	15'2 %	
N.º Persoas con adenomas de risco medio	171	243	414	
Taxa de detección de adenomas de risco medio	12'1 ‰	21'9 ‰	16'4 ‰	
VPP para adenomas de risco medio	21'9 %	25'7 %	24'0 %	
N.º Persoas con adenomas de baixo risco	144	190	334	
Taxa de detección de adenomas de baixo risco	10'2 ‰	17'1 ‰	13'3 ‰	
VPP para adenomas de baixo risco	18'4 %	20'1 %	19'3 %	

Figura 3. Valor predictivo do resultado positivo da proba de SOF para CCR, para adenoma de calquera nivel de risco e para ausencia de achados colonoscópicos relacionados co CCR, para homes mulleres e homes na primeira rolda de cribado.

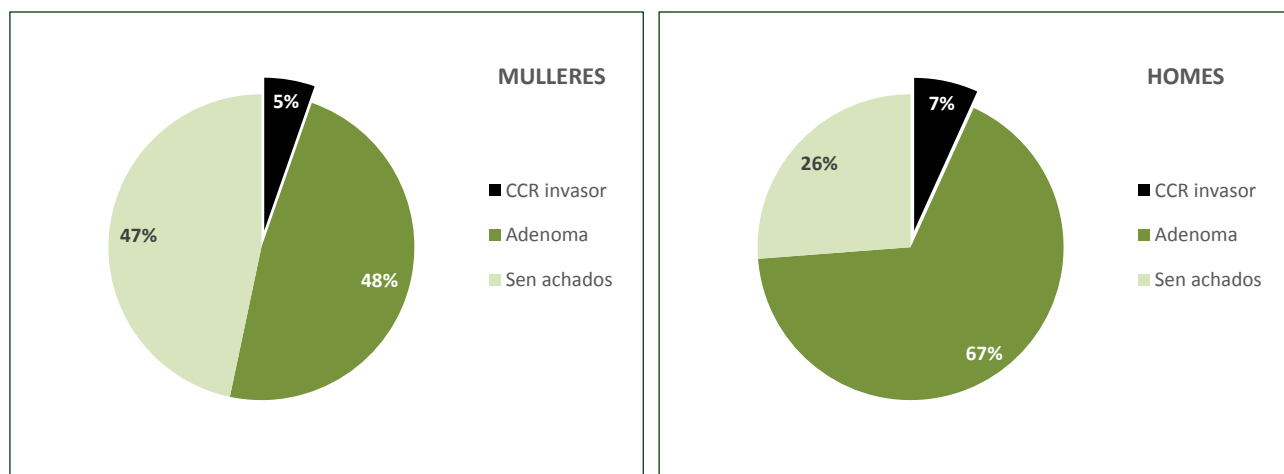
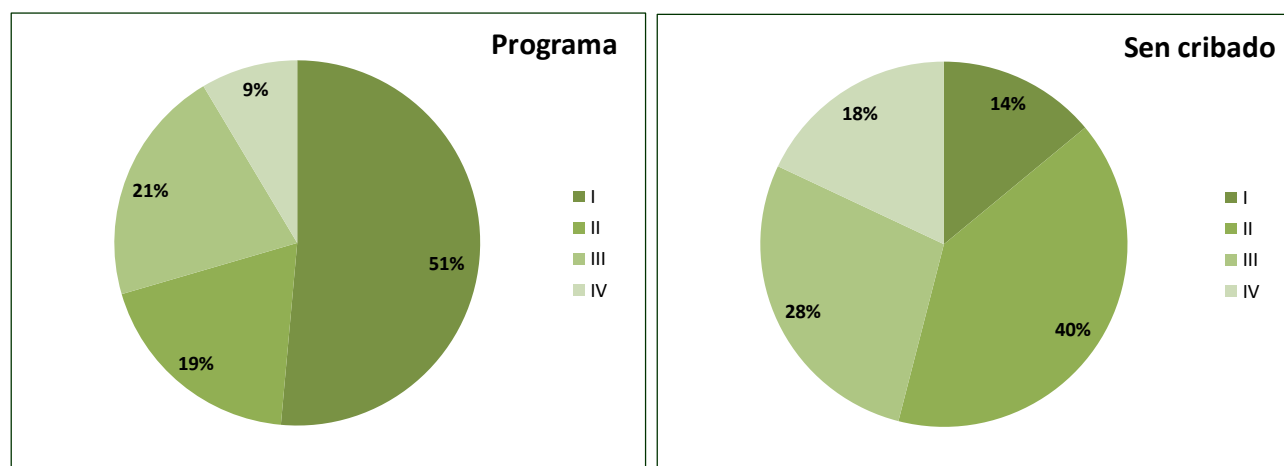


Figura 4. Estadio dos CCR invasores detectados polo Programa (105), comparación coa bibliografía⁷.



Tamén do valor predictivo do resultado positivo da proba de SOF é maior en homes que en mulleres, aínda que a diferenza non é tan ampla como na taxa de detección (Táboa 3). No conxunto da poboación, o VPP varía entre o 24'0% para os adenomas de risco medio e o 6'1% para o CCR invasor (Táboa 3). Para o conxunto de adenomas e CCR, o VPP é do 65%, o 53% en mulleres e o 74% en homes (Figura 3).

O 70% dos cancros detectados na área sanitaria de Ferrol foron en estadios precoces (I e II). A distribución por estadios e a comparación cos estadios ao diagnóstico sen cribado móstrase na Figura 4. Á dereita mostrase a estadiaxe habitual dos cancros colo-rectais diagnosticados cando se manifestan clinicamente (sen cribado)⁷. Neste caso o 46% dos cancros diagnóstícanse en estadios III e IV e só o 14% en estadio I.

Para rematar, compre salientar que periodicamente faise unha revisión do CMBD hospitalario para identificar posibles complicacións da colonoscopia que requiren ingreso (hemorraxia grave, perforación ou peritonite). Non se detectaron complicacións graves inmediatas nin diferidas aos 30 días tras a colonoscopia de cribado nos anos revisados 2013 e 2014.

COMENTARIO:

Rematado o piloto do Programa de cribado de Cancro colo-rectal que abarcou o primeiro ciclo de invitacións na EOXI de Ferrol, os resultados poden cualificarse de excelentes. En concreto:

- Tanto a participación (48%) como a aceptación da colonoscopia nos casos nos que o test de SOF foi positivo (96%), foron superiores ao esperado nunha rolda inicial (37 e 90%, respectivamente)⁸.
- As taxas de detección de adenomas, especialmente os de alto risco, xunto coas taxas de detección de cancros invasores e o elevado número destes que se encontran en estadios precoces (I e II), garanten que a medio prazo logranse os resultados previstos en termos de mortalidade, supervivencia, incidencia e calidade de vida relacionados con este cancro³⁻⁵.

En consecuencia, o Programa continúa na EOXI de Ferrol e estase implantando na EOXI de Ourense. O seguinte paso é continuar a súa expansión a toda a poboación galega, estando previsto comezar este ano 2016 tamén na EOXI de Pontevedra e O Salnés.

BIBLIOGRAFÍA:

- ¹ Sanchez MJ et al. Incidence and mortality in Spain: estimates and projection for the period 1981-2012. *Ann Oncol* 2010; 21 (Suppl 3): iii 30-36.
- ² Ferlay J et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 2013; 49(6): 1374-1403.
- ³ Saito H. Screening for colorectal cancer: current status in Japan. *Dis Colon Rectum* 2000; 43 Suppl 10: S78-84.
- ⁴ Saito H et al. Reduction risk of mortality from colorectal cancer by fecal occult blood screening with immunochemical hemagglutination test. A case-control study. *Int J Cancer* 1995; 61 (4): 465-9.
- ⁵ Nakajima M et al. Prevention of advanced colorectal cancer by screening using the immunochemical faecal occult blood test: a case-control study. *Br J Cancer* 2003; 89 (1): 23-8
- ⁶ Segnan N, Patnick J, von Karsa L, eds. European Commission. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First edition 2010. Luxembourg. Publications Office of the European union.
- ⁷ Rossum LG et al. Earlier stages of colorectal cancer detected with immunochemical faecal occult blood tests. *Neth J Med* 2009; 67 (5): 182-6.
- ⁸ Red de Programas de cribado de cáncer. Situación de los programas de cribado de cáncer colorrectal en España. Año 2011. Disponible en <http://www.cribadocancer.es/index.php/cancer-colorrectal/red-de-programas-de-cribado-espanoles/situacion>.

ABROCOHO DE FARINXITE ESTREPTOCÓCICA DE PROBABLE ORIXE ALIMENTARIA

Introdución. O Estreptococo betahemolítico A (EBGA) ou *Streptococcus pyogenes* é a causa máis frecuente de faringoamigdalite (FA) bacteriana. A infección por EBGA, é máis frecuente no inverno e comezo da primavera e estímase que é a causa do 15-30% de casos de FA en nenos de idade escolar entre 5 e 15 anos. Por outra banda é un colonizador habitual da farinxe sen provocar enfermidade. A vía de transmisión máis común é a directa de persoa a persoa ao tusir, falar e esbirrar. Outra posible vía de transmisión, aínda que moito menos frecuente, é a alimentaria, mentres que os fómites non desempeñan un papel importante na transmisión¹. O período de incubación é de doce horas a catro días.

Hai constancia na literatura de abrochos por este microorganismo debido ao amoreamento, como o que pode acontecer en prisións e cuarteis militares, ou como consecuencia do consumo dun alimento contaminado²⁻⁵. En Europa a notificación deste tipo de abrochos é escasa⁶. Os alimentos implicados máis frecuentemente como vehículos de transmisión son as ensaladas, a pasta fría e as preparacións con ovo ou derivados, por contaminación dos alimentos durante a súa preparación ou manipulación por portadores con afectación faringoamigdalar ou con lesións na pel⁵.

O día 6 de outubro de 2015 a pediatra de Cospeito, Lugo, notificou a saúde pública un número inusual de casos de faringoamigdalite con test de detección rápida do antíxeno de Streptococo grupo A (streptotest) positivo en nenos do CPI Plurilingüe Virxe do Monte de Cospeito, que atendera na consulta do día 5. A clínica respiratoria fixo pensar de inicio nunha vía de transmisión persoa a persoa, pero a súpeta concentración de casos no tempo apoiaba a hipótese dunha posible fonte común.

Metodoloxía. Procedeuse a realizar, en primeiro lugar, un estudo descritivo das características persoais e clínicas dos enfermos. A distribución temporal describiuse mediante a curva epidémica en función da data de inicio dos síntomas. A efectos deste estudo definiuse caso como: todo alumno, persoal ou colaborador do CPI Plurilingüe Virxe do Monte de Cospeito, con inicio de síntomas entre o 15 de setembro e o 8 de novembro, diagnosticado de FA por un médico.

En segundo lugar, realizouse un estudo de cohortes retrospectivo, cuantificando a asociación entre as variables mediante o risco relativo (RR), xunto co intervalo de confianza (IC) do 95% para determinar o alimento implicado. Seleccionáronse só alumnos de secundaria porque son os únicos con autonomía para poder comer calquera alimento servido, e considerouse caso aquel alumno de educación secundaria do CPI Plurilingüe Virxe do Monte de Cospeito, con inicio de síntomas entre os días 2 e 7 de outubro, e non caso aquel alumno de secundaria que non presentou cadro clínico de FA antes do 7 de outubro, para limitar a análise aos casos máis probablemente causados pola exposición inicial e a transmisión non respiratoria. Diseñouse un cuestionario no que se recolleron os seguintes datos: nome, apelidos, curso e alimentos consumidos os días 1 e 2. O cuestionario distribuíuse aos alumnos de secundaria que estaban no centro o día 13 de outubro, para que o cubrisen eles mesmos.

Os datos analizáronse utilizando o software EPIDAT 3.1

A proba inicial para confirmar o caso foi mediante un test de detección rápida do antíxeno de EBGA. Os espécimes para cultivo, tras dar positivo no test rápido, remitíronse ao laboratorio de microbioloxía do HULA e ao Centro Nacional de Microbioloxía (CNM) en Majadahonda, Madrid, para o serotipado, por técnicas de bioloxía molecular, do xen *emm*, que codifica á proteína M, principal antíxeno de virulencia de *S. pyogenes*⁷.

Non se puideron analizar mostras de alimentos.

Recolleuse información sobre o método de elaboración dos diferentes alimentos preparados os días 1 e 2 de outubro, e persoal de Seguridade alimentaria realizou a historia do alimento implicado epidemioloxicamente, que fora preparado no colexio o día 2. Recolleuse información, tanto da cociña como

do servizo no comedor, das persoas que o elaboraron e do xeito de facelo en todas as súas fases, dende a preparación ata o servizo.

Resultados. Resultaron afectados o 55% (152 de 278) das persoas asociadas ao CPI, cunha taxa de ataque entre o alumnado do 62% (144 de 232). Entre o profesorado a taxa de ataque foi do 9% (3 de 32). Entre o persoal non docente foi do 14% (1 de 7), e entre o persoal colaborador no comedor escolar, formado por nais, a taxa de ataque foi do 57% (4 de 7). Nas taxas de ataque por curso (Táboa 1), destacan as taxas máis baixas no curso 5º Primaria (idade 10 anos) e nos cursos máis altos 2º, 3º, 4º da ESO con idades entre 13 e 17 anos. Por ruta de transporte escolar destaca unha alta porcentaxe de afectados nas rutas 6 e 8 (Táboa 2) e por mesas de comedor (táboa 3) a distribución concorda coas taxas por curso. Non houbo diferenzas significativas nas taxas de ataque por sexo (68% mulleres e 56% homes).

Só catro alumnos non empregan os servizos do comedor escolar e ningún deles presentou síntomas.

Dos 144 casos 104 (72%) tiñan rexistrados datos clínicos. O cadro clínico consistiu en dor de gorxa (76%), odinofaxia (19%), hipertrofia (43%) e hiperemia amigdalal (75%), exsudado (32%) e febrícula (42%).

Táboa 1. Taxa de ataque de alumnos por curso (DIS: Data de inicio dos síntomas)					
CURSO	nº de alumnos	nº de casos	DIS do 1º caso	DIS do último Caso	T.A.
4º INF	15	7	04/10/2015	24/10/2015	47%
5º INF	21	17	01/10/2015	14/10/2015	81%
6º INF	10	9	15/09/2015	08/11/2015	90%
1º PRIM	16	13	03/10/2015	19/10/2015	81%
2º PRIM	14	11	03/10/2015	25/10/2015	79%
3º PRIM	14	9	03/10/2015	06/10/2015	64%
4º PRIM	17	11	03/10/2015	06/10/2015	65%
5º PRIM	19	8	27/09/2015	08/11/2015	42%
6º PRIM	21	15	23/09/2015	06/10/2015	71%
1º ESO – A	15	9	03/10/2015	06/10/2015	60%
1º ESO – B	16	12	28/09/2015	06/10/2015	75%
2º ESO	18	7	02/10/2015	05/10/2015	39%
3º ESO	23	11	02/10/2015	07/10/2015	48%
4º ESO	13	5	03/10/2015	05/10/2015	39%
TOTAL	232	144	15/09/2015	08/11/2015	62%

Táboa 2. Taxa de ataque dos casos por ruta de transporte escolar (DIS: Data de inicio dos síntomas)					
Ruta	nº de alumnos	nº de casos	DIS do 1º caso	DIS do último Caso	T.A.
R1	24	13	01/10/2015	14/10/2015	54%
R2	20	9	03/10/2015	06/10/2015	45%
R3	30	15	23/09/2015	19/10/2015	50%
R4	44	24	01/10/2015	18/10/2015	55%
R5	14	10	03/10/2015	08/11/2015	71%
R6	22	18	02/10/2015	15/10/2015	82%
R7	19	9	23/09/2015	05/10/2015	47%
R8	15	12	15/09/2015	06/10/2015	80%
Todas	188	110	15/09/2015	08/11/2015	59%
Non (*)	44	34	23/09/2015	25/10/2015	77%
(*) Non empregan o transporte escolar					

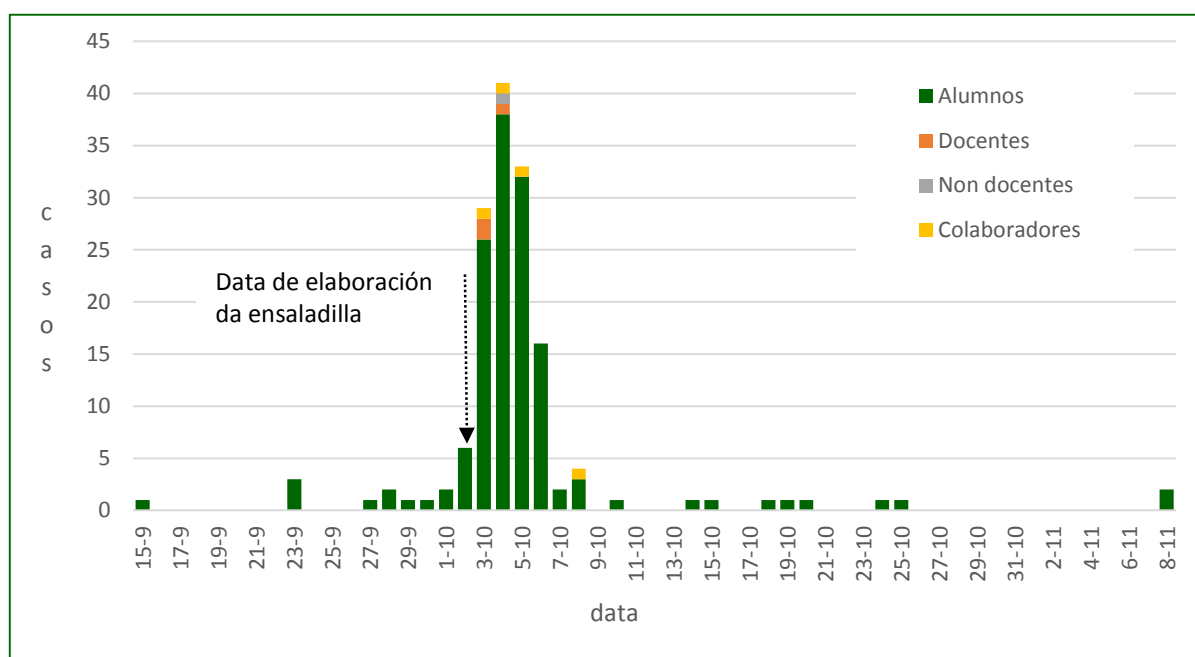
son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Os casos, segundo a data de inicio de síntomas, presentáronse como un goteo previo seguido dunha onda que abarca dende o día 2 ata o día 6 de outubro, co cumio o día 4 de outubro, seguido dun goteo de casos posteriores (figura 1). O período medio de incubación entre o consumo da ensaladilla e a data de inicio de síntomas foi de 2 días (rango entre 0 e 8 días).

MESA	nº de alumnos	nº de casos	DIS do 1º caso	DIS do último Caso	T.A.
M1	36	24	01/10/2015	24/10/2015	67%
M2	12	10	15/09/2015	08/11/2015	83%
M3	12	10	03/10/2015	19/10/2015	83%
M4	12	10	03/10/2015	25/10/2015	83%
M5	12	9	03/10/2015	20/10/2015	75%
M6	16	10	03/10/2015	06/10/2015	63%
M7	12	6	03/10/2015	06/10/2015	50%
M8	12	6	27/09/2015	08/11/2015	50%
M9	21	15	23/09/2015	06/10/2015	71%
TOTAL (*)	145	100	15/09/2015	08/11/2015	69%
M1ESO	12	4	02/10/2015	05/10/2015	33%
M2ESO	12	4	03/10/2015	05/10/2015	33%
M3ESO	12	7	29/09/2015	06/10/2015	58%
M4ESO	12	9	02/10/2015	07/10/2015	75%
M5ESO	12	8	28/09/2015	06/10/2015	67%
M6ESO	11	7	03/10/2015	06/10/2015	64%
M7ESO	12	5	03/10/2015	05/10/2015	42%
TOTAL (**)	83	44	28/09/2015	07/10/2015	53%
NON (***)	4	0			0%

(*) M1 a M9: Alumnos de infantil e primaria (**) Alumnos de ESO (***) Non comen no comedor

Figura 1. Curva epidémica segundo a data de inicio dos síntomas



Detectáronse 30 casos de recorrencia da enfermidade entre 9 e 49 días despois do inicio dos síntomas, e 9 casos cunha segunda recaída entre 8 e 43 días despois da primeira.

Estudo de cohortes retrospectivo: Responderon á enquisa un total de 82 alumnos, descartáronse 4 enquisas (1 non é usuario do comedor, os outros 3 non estiveron no centro os días 1 e 2 de outubro). Das 78 enquisas analizadas 38 corresponderon a alumnos que non enfermaron e 40 aos que si enfermaron.

Observouse unha asociación, estatisticamente significativa, entre o consumo de ensaladilla e o consumo de chicharos con xamón e o risco de enfermarse tal como se amosa na táboa 4

Táboa 4. Resultado do estudo de cohorte retrospectivo, RR e Intervalo de confianza (IC) ao 95% para cada seu alimento.								
Data consumo	Prato	Expostos			Non expostos			RR IC95%
		total	casos	%	total	casos	%	
01/10/15	Chicharos con xamón	55	33	0'6	23	7	0'3	2 (1'0 - 3'8)
	Polbo con cachelos	72	38	0'5	6	2	0'3	1'6 (0'5 - 5'0)
	Froita	46	24	0'5	32	16	0'5	1'0 (0'7 - 1'6)
02/10/15	Ensaladilla	57	36	0'6	21	4	0'2	3'3 (1'3 - 8'2)
	Lacón con leituga	74	38	0'5	4	2	0'5	1'0 (0'4 - 2'8)
	Lácteo	63	32	0'5	15	8	0'5	1'0 (0'6 - 1'6)

Resultado das probas de laboratorio: Realizouse o test de detección rápida do antíxeno de Streptococo grupo A en 105 alumnos con resultado positivo en 101. As 6 mostras de exsudado faringoamigdalino resultaron positivas para *Streptococcus pyogenes*, e en todas identificouse o serotipo M11, cun perfil de resistencia á clindamicina, eritromicina e tetraciclina.

Preparación do alimento: As compoñentes da ensaladilla cociñáronse o día previo, agás os ovos que se cociñaron o mesmo día. A temperatura no interior da neveira, os datos de cloración da auga, os materiais usados para preparación de alimentos así como a ubicación dos mesmos, o persoal con acceso á cociña, o sistema de circulación na mesma eran, en todo momento, axeitados, segundo reflicten as actas do Servizo de inspección de seguridade alimentaria, así como a investigación complementaria levada a cabo con posterioridade.

No que atinxe ao factor contribuínte á contaminación da ensaladilla a hipótese máis plausible é a contaminación por inoculación respiratoria dun portador, en calquera das fases, dende a preparación do alimento na cociña ata a súa distribución no comedor. No que respecta ao factor contribuínte á multiplicación este tería lugar porque os compoñentes da ensaladilla, mantivéronse a temperatura ambiente, pre e post arrefriamento, nuns días con temperatura media e humidade ambiental altas.

Discusión. Ao ser un cadro respiratorio, nos primeiros momentos da investigación asumíuse a transmisión respiratoria como causa do abrocho, non obstante, a alta taxa de ataque nun curto período de tempo, fixo pensar nunha fonte de exposición común, neste caso, alimentaria. Ao non haber mostras de alimentos esta hipótese apoiase en probas indirectas. Estas baséanse nas conclusións do estudo epidemiolóxico, onde aparecen implicados a ensaladilla e máis os chicharos. Os chicharos, en principio, ofrecen menos oportunidades de multiplicación ao xerme tras unha posible contaminación, ao ser un alimento que se serve quente e preparase o mesmo día. Reforza esta hipótese o feito de que estes abrochos de orixe alimentaria tenden a acontecer en climas cálidos nos meses máis calorosos do ano⁸, en contraste coa estacionalidade típica da FA por EBGA, que se produce principalmente no inverno ou na primavera. O crecemento de bacterias favorécese coa temperatura e deuse a circunstancia que nos días de outono no que aconteceu o

abrocho a temperatura e a humidade rexistradas nos puntos máis próximos a Cospeito foron altas para esa época do ano (ata 20ºC de temperatura e ata 100% de humidade relativa).

Un manipulador iniciou síntomas o día 4 xunto coa maioría dos afectados, polo que a hipótese dun portador asintomático é plausible aínda que non se pode descartar un número crítico de afectados previo ao inicio da onda que, xunto coa intensa convivencia tanto escolar como extraescolar, puido facer posible o abrocho sen participación clara dunha fonte común. Aínda que a transmisión alimentaria non é frecuente neste tipo de xermes, si que están descritos abrochos de orixe alimentaria, sobre todo onde están implicados os ovos⁸, que pola porcentaxe de graxa que conteñen, parecen ser un medio axeitado de crecemento desta bacteria.

Outra das características dos brotes de FA transmitida por alimentos, que se observou tamén neste brote, é a baixa taxa de complicacións⁹. As características clínicas concéntranse tipicamente na farinx. Os síntomas adoitan estar limitados a gorxa con dor, eritema farínxeo, amígdalas agrandadas e linfadenopatía submandibular, ao revés que na transmisión aérea onde os síntomas caracterízanse sobre todo por tose e coriza. Suponse que a diferenza débese a fisioloxía da deglución fronte a fisioloxía da respiración⁸⁻¹⁰.

O serotipo M11 identificado como a causa deste abrocho é unha cepa circulante habitual en España segundo datos publicados polo CNM, e unha alta proporción destas cepas amosan co-resistencia a macrólidos e tetraciclinas¹¹. Esta cepa tipo M11 é altamente prevalente no sueste asiático onde se asocia maioritariamente a cadros de faringoamigdalite non invasiva^{12,13}. Outro dato que caracteriza a esta cepa é o perfil de resistencia antibiótica. Destacar que esta mesma cepa foi a responsable dun abrocho acontecido no verán de 1995 que afectou a recrutas de 6 dos 7 acuartelamentos militares da Coruña e no que estivo implicado tamén unha ensaladilla como vehículo da transmisión^{14,15}.

Por último, as recaídas con illamento do mesmo serotipo están documentadas en diferentes abrochos. Estímase que entre un 7- 37% de nenos ben tratados e xa asintomáticos terán un cultivo de garganta positivo ao final do tratamento. As causas no están claras e hai varias teorías: 1) protección de EBGA pola flora bacteriana normal produtora de betalactamasas, presente na farinx; 2) tolerancia de EBGA á penicilina; 3) ausencia da flora oral (estreptococos alfa hemolíticos) inhibitoria de EBGA; 4) formación de cúmulos de estreptococos (biocapas ou biofilms) nas amígdalas infectadas ou hipertrofiadas que a pesar da melloría clínica non permiten unha resposta definitiva aos antibióticos¹⁶.

Recomendacións. Trátase da segunda vez, en Galicia, que se da un abrocho de FA por un serotipo M11. O recoñecemento das FA por EBGA transmitidas por alimentos é un reto porque se asume normalmente unha transmisión respiratoria. Para completar axeitadamente un estudo dun abrocho destas características é importante recoller mostras de alimentos para poder establecer con maior seguridade esta vía de transmisión e facilitar a comprensión e o control do abrocho. Os médicos deben considerar esta vía de transmisión cando se atopen cun número elevado de pacientes con FA e notificalo urxentemente ao SAEG.

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Alvez Gonzalez F, Sanchez Lastres JM. Faringoamigdalitis aguda. Protocolos de Infectología de la Asociación Española de Pediatría. [consultado 10/11/15]. Disponible en: <http://www.aeped.es/documentos/protocolos-infectologia>.
- ² Ertugrul BM et al. Food-borne tonsillopharyngitis outbreak in a hospital cafeteria. *Infection* 2012; 40:49–55.
- ³ Gallo G et al. An outbreak of group A food-borne streptococcal pharyngitis. *Eur J Epidemiol* 1992; 8: 292–7.
- ⁴ Kaluski DN, et al. A large food-borne outbreak of group A streptococcal pharyngitis in an industrial plant: potential for deliberate contamination. *Isr Med Assoc J* 2006; 8: 618–21.
- ⁵ Levy M, et al. Tonsillopharyngitis caused by foodborne group A Streptococcus: a prison-based outbreak. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 175–82.
- ⁶ Rufo KL, Bisno AL. Clasificación de los Estreptococos. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editores. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 7. ed. Philadelphia: Elsevier; 2012. 595-6.
- ⁷ Metzgar D, Zampolli A. The M protein of group A Streptococcus is a key virulence factor and a clinically relevant strain identification marker. *Virulence* 2011; 2: 402-12
- ⁸ Katzenell U et al. Streptococcal contamination of food: an unusual cause of epidemic pharyngitis (review). *Epidemiol Infect* 2001; 127: 179–84.
- ⁹ Yifat Linhart MPH et al. A Food-Borne Outbreak of Streptococcal Pharyngitis. *IMAJ* 2008; 10: 617–20.
- ¹⁰ Farely TA et al. Direct inoculation of food as the cause of group A streptococcal pharyngitis. *J Infect Dis* 1993; 167: 1232–5.
- ¹¹ Rubio-López et al. Molecular epidemiology, antimicrobial susceptibilities and resistance mechanisms of Streptococcus pyogenes isolates resistant to erythromycin and tetracycline in Spain (1994–2006). *BMC Microbiology* 2012, 12: 215.
- ¹² Steer AC et al. Global emm type distribution of group A streptococci: systematic review and implications for vaccine development. *Lancet Infect Dis* 2009; 9: 611–16.
- ¹³ Chuan Chiang-Ni. Emergence of uncommon emm types of Streptococcus pyogenes among adult patients in southern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2011; 44: e424-9.
- ¹⁴ Suanzes Hernández et al. Brote de faringoamigdalitis por Estreptococo betahemolítico del grupo A vehiculizado por alimentos. *Gac Sanit* 1999; 13: 9215.
- ¹⁵ DXSP. Abrocho de farinxite estreptocócica de orixe alimentaria. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 1995; vol VIII, nº 3.
- ¹⁶ Kemble et al. Foodborne Outbreak of Group A Streptococcus Pharyngitis Associated With a High School Dance Team Banquet—Minnesota, 2012. *Clin Infect Dis* 2013; 57: 648–54.

INCIDENCIA DE ENFERMIDADE INVASORA POR GRAM NEGATIVOS RESISTENTES A CARBAPENEMS EN GALICIA EN 2013 E 2014

Introdución. Os carbapenems (imipenem, ertapenem, meropenem, doripenem, etc) son os antibióticos betalactámicos con máis amplo espectro de actividade e maior potencia fronte a microorganismos Gram negativos e Gram positivos¹. Considéranse os antibióticos de última liña terapéutica máis fiables, e producen menos efectos adversos que outros antibióticos desta mesma liña, como as polimixinas².

Como os outros antibióticos betalactámicos actúan fixando as proteínas fixadoras de penicilinas (PBP, polas súas siglas en inglés), que son enzimas que catalizan a formación de péptidoglicano, que é un constituínte esencial da parede celular da bacteria, sen o cal a esta debilítase e, como consecuencia, a bacteria adoita lisar^{2,3}. Son, pois, bactericidas, agás nuns poucos casos nos que se comportan como bacteriostáticos³, e un factor clave para súa eficacia é que os carbapenems son capaces de fixar múltiples PBP diferentes³.

Para exercer a súa acción deben atravesar a parede celular e acceder ao espazo periplasmático, algo máis complicado en Gram negativos, nos que adoitan empregar proteínas especializadas da membrana externa, as porinas¹.

Algunhas bacterias teñen resistencia intrínseca aos carbapenems (por exemplo, *Morganella morganii*, *Proteus* spp., e *Providencia* spp. sono a imipenem⁴), mais trátase dun fenómeno raro entre as bacterias clinicamente relevantes, que desenvolven a resistencia por mutación ou adquirena por transferencia horizontal¹. En xeral, os Gram positivos vólvense resistentes aos carbapenems e a outros betalactámicos por mutación dos xenes que codifican as súas PBP, mentres os Gram negativos adoitan recorrer a outros mecanismos: alteracións da permeabilidade (vía porinas), bombas de efluxo e carbapenemasas¹⁻³. Ademais, estes mecanismos pódense combinar e dar lugar a elevados niveis de resistencia a carbapenems en certas especies, como *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*¹.

As carbapenemasas son betalactamasas que no espazo periplasmático hidrolizan os carbapenems (e outros betalactámicos), impedíndolles fixar as PBP. Os xenes que codifican as carbapenemasas pódense atopar en cromosomas ou en elementos móbiles, como transposóns, integróns e plásmidos, estes últimos especialmente asociados á difusión mundial das carbapenemasas en enterobacterias⁵. Ademais, estes elementos xenéticos móbiles frecuentemente contan con outros xenes de resistencia, dando lugar a unha rápida evolución de cara á multiresistencia⁵.

As carbapenemasas son moi abundantes e, como betalactamasas que son, os distintos tipos cualifícanse nunha das catro clases nomeadas do A ao D. A máis importante da clase A, a das penicilinasas, é a KPC (carbapenemasa de *Klebsiella pneumoniae*); da clase B, a das metalo-betalactamasas, son VIM (metalo-betalactamasa co integrón Verona) e NDL (metalo-betalactamasa de Nova Deli); e, da clase D, a das oxacilinasas, é OXA-48 (Oxacilinasas-48). Polo de agora, as poucas carbapenemasas da clase C son pouco relevantes¹⁻³.

As carbapenemasas da clase A están presentes fundamentalmente en *K. pneumoniae*, pero tamén noutras enterobacterias, como *E. coli*, e noutros Gram negativos, como *Pseudomonas aeruginosa* ou *Acinetobacter* spp. A meirande parte das carbapenemasas da clase B en pacientes nosocomiais atópanse en *K. pneumoniae*, mais tamén pódese atopar *Pseudomonas* spp. e *Acinetobacter* spp. A difusión de OXA-48 está asociada fundamentalmente a *K. pneumoniae* e tamén a *E. coli*, mentres outras carbapenemasas da clase D están amplamente difundidas en *P. aeruginosa* e *A. baumannii*⁶.

A resistencia a carbapenems en enterobacterias era desprezable antes de 2000, cando os mecanismos máis relevantes eran a produción combinada doutras betalactamasas (BLEE, AmpC) e a deficiencia das porinas. Mais esta panorama cambiou cando a finais da década de 1990 se identificou a KPC, que difundiu por todo o mundo na década seguinte, para dar paso despois á difusión de VIM, NDL e OXA-48.⁷

As carbapenemasas son o mecanismo de resistencia a carbapenems máis importante en enterobacterias¹, mais non ocorre o mesmo noutros Gram negativos relevantes clinicamente, como as *Pseudomonas*, nas que, malia a importancia que están a adquirir aquelas nos últimos anos, os mecanismos de resistencia predominantes son outros, como a represión ou a inactivación da porina *OprD*, combinada, para a resistencia de alto nivel, con mutacións causantes de hiperprodución doutras betalactamasas (AmpC)⁸.

Da situación da resistencia aos carbapenems durante os últimos anos en Europa, España, Portugal e Galicia deuse conta nun informe publicado nun número anterior do BEG⁹, mais este informe realizouse dende a perspectiva da prevalencia de resistencia, que se ben proporciona unha idea axeitada da ameaza que esta supón, xa que indica a fracción da poboación do microorganismo que é resistente ao antibiótico ou antibióticos considerados, a idea que proporciona é parcial, xa que non indica o alcance do problema en termos de persoas enfermas polo microorganismo resistente.

Isto último proporciona a incidencia, e no presente informe dáse conta da incidencia de enfermidade invasora por *K. pneumoniae*, *E. coli* e *P. aeruginosa* con resistencia a carbapenems en Galicia durante 2013 e 2014. Para realizar o informe empregáronse os mesmos datos que se empregaron para o informe de prevalencia (ver despois), porque fan referencia a todos os illamentos invasores deses microorganismos efectuados en Galicia durante eses anos. Non se incorporaron, en cambio, os datos de Europa, España e Portugal porque se obtiveron de mostras de illamentos dos distintos países e non se coñece a fracción de mostraxe. (En todo caso serían difíciles de interpretar porque as mostraxes foron de conveniencia.)

Material e métodos. Dende 2009 a Sociedade Galega de Microbioloxía Clínica (Sogamic), en colaboración coa dirección xeral de Saúde Pública (DXSP), ven publicando informes bianuais (datos dende 2007) sobre o estado da resistencia a antimicrobianos en Galicia¹⁰. Cos datos recollidos para elaborar o último informe, referido a 2013 e 2014, elaborouse este informe.

Colleuse información de todos os illamentos en sangue ou LCR realizados nos hospitais do Sergas e mais Povisa nos anos estudados, agás os dos hospitais comarcais de Monforte e do Barco, porque o primeiro non participa nos informes Sogamic, e o segundo porque non participou no informe 2013/14 por problemas informáticos. Estudáronse as resistencias a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*, dos que aquí se comentan só os tres últimos.

En *E. coli* estudouse a resistencia a imipenem e mais a ertapenem, como en *K. pneumoniae*, mentres que en *P. aeruginosa* estudouse para imipenem e mais meropenem. Os criterios de interpretación da resistencia foron os do CLSI. Ademais, compre salientar que, por comodidade, neste informe fálase de resistencia e non de non sensibilidade, que sería o correcto. É dicir, a os illados resistentes engádense, cando existe a posibilidade, os illados con resistencia intermedia.

Tómase en conta só un illado por doente, e como poboación de referencia empregouse a do Padrón continuo de habitantes para cadanseu ano, despois de excluír a dos concellos que teñen como hospital de referencia o de Monforte e o do Barco¹¹.

A incidencia exprésase en casos por cen mil habitantes ao ano (c/10⁵ha), e a prevalencia en porcentaxe. A presenza simultánea de resistencia tratouse como un problema de concordancia, medida con Kappa, que se interpretou segundo os criterios de Altman¹² e se expresa en porcentaxe, co intervalo de confianza do 95% (IC_{95%}). Para a comparación de proporcións empregouse a proba ji-cadrado.

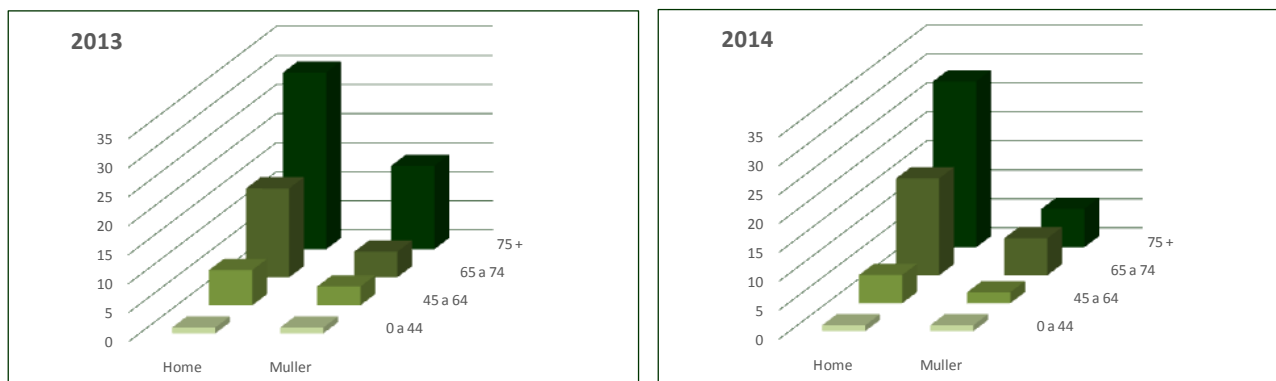
As análises estatísticas fixéronse con Epidat 3.1 e Epidat 4.1¹³.

Resultados. Dos dous anos considerados dispónse de datos de 5.636 casos de enfermidade invasora debida aos tres microorganismos estudados (o 11% debido a *K. pneumoniae*, o 6% a *P. aeruginosa* e o 83% restante a *E. coli*). Practicamente todos os illamentos fixéronse en sangue (os de LCR varían do 0'4% en *E. coli* ao 1'7% en *P. aeruginosa*).

Klebsiella pneumoniae. En 2013 ocorreron 280 casos de enfermidade invasora debida a *K. pneumoniae*, e en 2014 ocorreron 303, que supoñen unhas incidencias de 10'4 e 11'3 c/10⁵ha, respectivamente, o que supón un aumento do 9%. A incidencia medra notablemente coa idade, especialmente nos homes (Figura 1), nos que é practicamente o dobre que nas mulleres (Táboa 1)

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Figura 1. Risco relativo dos diferentes grupos de idade, a respecto dos menores de 45 anos, de padecer unha enfermidade invasora por *K. pneumoniae* en Galicia nos anos 2013 e 14.



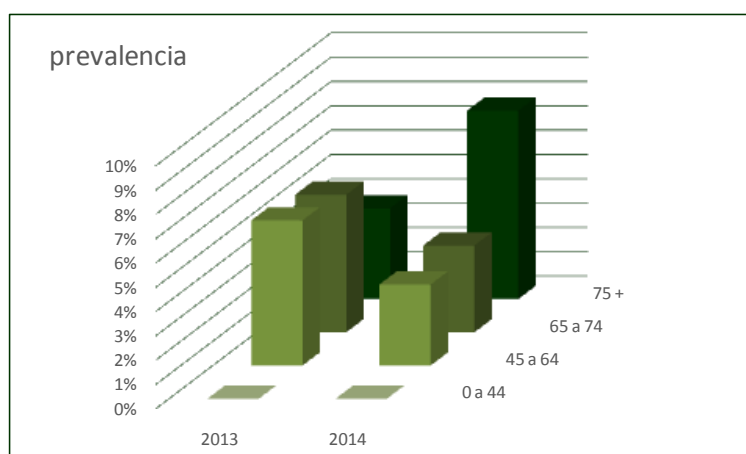
Táboa 1. Incidencia (c/10⁵ha) de enfermidade invasora debida a *K. pneumoniae* por sexo e en global, e a debida a cepas resistentes a polo menos un dos carbapenems estudados (RES), en Galicia nos anos 2013 e 2014.

IDADE (en anos)	2013				2014			
	Home	Muller	Todos	RES	Home	Muller	Todos	RES
0 a 44	2'1	1'8	1'9	0'0	2'0	3'1	2'5	0'0
45 a 64	12'5	5'9	9'1	0'5	9'6	5'8	7'7	0'3
65 a 74	31'6	8'0	18'9	1'1	32'9	19'5	25'9	0'9
75 +	62'8	26'2	40'2	1'5	56'3	20'3	35'7	2'8
Todos	13'9	7'2	10'4	0'4	14'3	8'5	11'3	0'6

Dos 583 illados do bienio considerado, en 563 (97%) estudouse a resistencia a imipenem, e en 549 (94%) a ertapenem. De só dous illados non hai datos de resistencia a ningún destes carbapenems. Daqueles, o 2'3% foi resistente a imipenem e o 4'7% foino a ertapenem, e a concordancia entre as dúas resistencias foi boa (Kappa=64%; IC_{95%}: 47-81%).

Durante o bienio, a resistencia a polo menos un dos carbapenems estudados foi máis elevada nos homes (5'2%) que nas mulleres (3'7%), unha diferenza que non é estatisticamente significativa. No que atinxe á idade, nos de menos de 45 anos non houbo ningún caso debido a un illado resistente, e nos grupos de idade restantes, obsérvase unha prevalencia de resistencia que oscila entre o 4'4 e o 5'7%, mais esta descrición agacha o importante aumento da prevalencia observado en 2014 no grupo de máis idade, como se pode ver na figura 2. En conxunto, a prevalencia foi do 4'3% en 2013 e do 5'0% en 2014.

Figura 2. Prevalencia de resistencia a polo menos un carbapenem en *K. pneumoniae*, por grupo de idade, nos anos 2013 e 14 en Galicia.



son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Na táboa 1 pódese mirar que a incidencia de enfermidade invasora debida a *K. pneumoniae* resistente a polo menos un dos carbapenems estudados medrou, de 2013 a 2014, un 26% dos 0'4 aos 0'6 c/10⁵ha; que a incidencia medra coa idade, e que, a respecto de 2013, en 2014 só o fixo no grupo de máis idade (un 84%), xa que no resto de grupos diminuíu.

Na táboa 2, obsérvase que a incidencia de enfermidade invasora debida a *K. pneumoniae* é máis elevada naquelas EOXI que teñen unha poboación de referencia máis envellecida (Ourense e Lugo), que a diferenza entre as EOXI de maior e menor incidencia (Ourense e Ferrol) non é desprezable (preto do dobre), e que a orde que ocupa unha EOXI na distribución de incidencias de 2013 é a mesma que ocupa na de 2014.

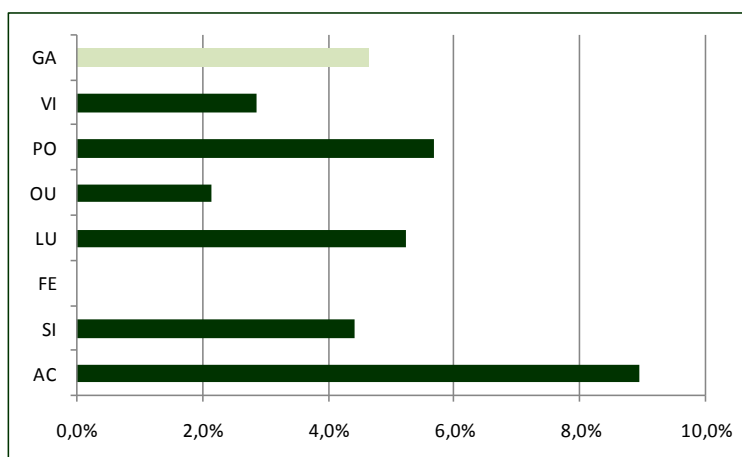
Se a incidencia restrínxese á debida a cepas resistentes a polo menos un dos carbapenems considerados, xa non son as mesmas as EOXI de maior incidencia, e a orde varía dun ano para o outro, agás a da Coruña, que tivo a maior incidencia nos dous anos estudados (Táboa 2).

Por outra banda, a da Coruña é tamén a EOXI con maior prevalencia de cepas resistentes (Figura 3).

Táboa 2. Incidencia (c/10⁵ha) de enfermidade invasora debida a *K. pneumoniae* (TODAS) e debida ás súas cepas resistentes a polo menos un dos carbapenems estudados (RES), en Galicia no bienio 2013/ 14, por EOXI.

EOXI	TODAS		RES	
	2013	2014	2013	2014
AC	9'5	10'6	0'7	1'1
SI	11'4	13'4	0'4	0'7
FE	6'5	8'6	0'0	0'0
LU	12'1	14'3	0'3	1'0
OU	15'4	17'1	0'3	0'4
PO	8'7	8'3	0'6	0'3
VI	9'5	8'8	0'4	0'2
GA	10'4	11'3	0'4	0'6

Figura 3. Prevalencia (%) das cepas resistentes a polo menos un dos carbapenems estudados en *K. pneumoniae*, en Galicia no bienio 2013/14 por EOXI.



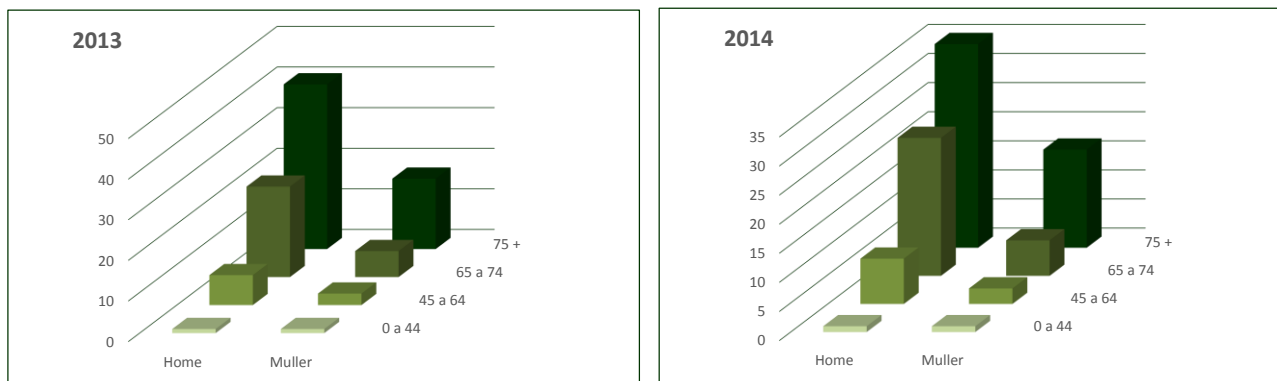
Escherichia coli. En 2013 ocorreron 2.307 casos de enfermidade invasora debida a *E. coli*, e en 2014 ocorreron 2.389, que supoñen unhas incidencias de 86'0 e de 89'5 c/10⁵ha, respectivamente, valores que se poden considerar semellantes. A incidencia medra notablemente coa idade, especialmente nos homes (Táboa 3, Figura 4), nos que durante o bienio a incidencia foi 95'4 c/10⁵ha, mentres nas mulleres foi un 18% inferior (80'5 c/10⁵ha).

Na táboa 4 pódese mirar que a incidencia de enfermidade invasora debida a *E. coli* máis elevada foi a da EOXI de Lugo tanto en 2013 como en 2014 (Un 66 e un 62% superior á media de Galicia, respectivamente), seguida pola de Ourense, que son as dúas coa poboación de referencia máis envellecida. O resto das EOXI non acadaron, en xeral, a incidencia do conxunto de Galicia.

Dos 4.696 illados do bienio considerado, en 4.639 (99%) estudouse a resistencia a imipenem, e en 4.639 (99%) a ertapenem. De só catro illados non hai datos de resistencia a ningún destes carbapenems. Daqueles, só dez illados foron resistentes a ertapenem (0'2%) e só dous a imipenem (0'05%), que tamén o eran a ertapenem. Non se observou agregación xeográfica ningunha. Polo reducido número de cepas resistentes, a única referencia que en diante se fai a elas é á incidencia por idade e sexo na táboa 3.

son de declaración obrigatoria urgente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Figura 4. Risco relativo dos diferentes grupos de idade, a respecto dos menores de 45 anos, de padecer unha enfermidade invasora por *E. coli* en Galicia nos anos 2013 e 14.



Táboa 3. Incidencia (c/10⁵ha) de enfermidade invasora debida a *E. coli* por sexo e en global, e a debida a cepas resistentes a polo menos un dos carbapenems estudados (RES), en Galicia nos anos 2013 e 2014.

IDADE (en anos)	2013				2014			
	Home	Muller	Todos	RES	Home	Muller	Todos	RES
0 a 44	10'8	17'3	14'0	0'0	9'0	18'3	13'6	0'0
45 a 64	79'3	49'0	63'9	0'0	70'0	48'9	59'3	0'3
65 a 74	239'6	110'7	170'5	1'1	213'3	111'9	160'5	0'0
75 +	436'5	300'0	352'1	0'9	388'5	309'2	343'0	0'6
Todos	94'6	77'9	86'0	0'2	96'1	83'1	89'5	0'1

Táboa 4. Incidencia (c/10⁵ha) de enfermidade invasora debida a *E. coli* por EOXI e Risco Relativo da EOXI a respecto do conxunto de Galicia, nos anos 2013 e 2014.

I/R	ANO	AC	SI	FE	LU	OU	PO	VI	GA
c/10 ⁵ ha	2013	63'7	90'0	82'8	142'5	92'5	85'6	71'3	86'0
	2014	76'5	85'2	72'4	145'3	109'9	90'5	73'0	89'5
RR	2013	0'74	1'05	0'96	1'66	1'08	1'00	0'83	1'00
	2014	0'86	0'95	0'81	1'62	1'23	1'01	0'82	1'00

Pseudomonas aeruginosa. En 2013 ocorreron 181 casos de enfermidade invasora debida a *P. aeruginosa* e en 2014 ocorreron 176, que supoñen unhas incidencias de 6'7 e 6'6 c/10⁵ha, respectivamente. A incidencia medra notablemente coa idade, especialmente nos homes (Táboa 5, Figura 5), nos que durante o bienio a incidencia dobrou á das mulleres (9'1 versus 4'4 c/10⁵ha).

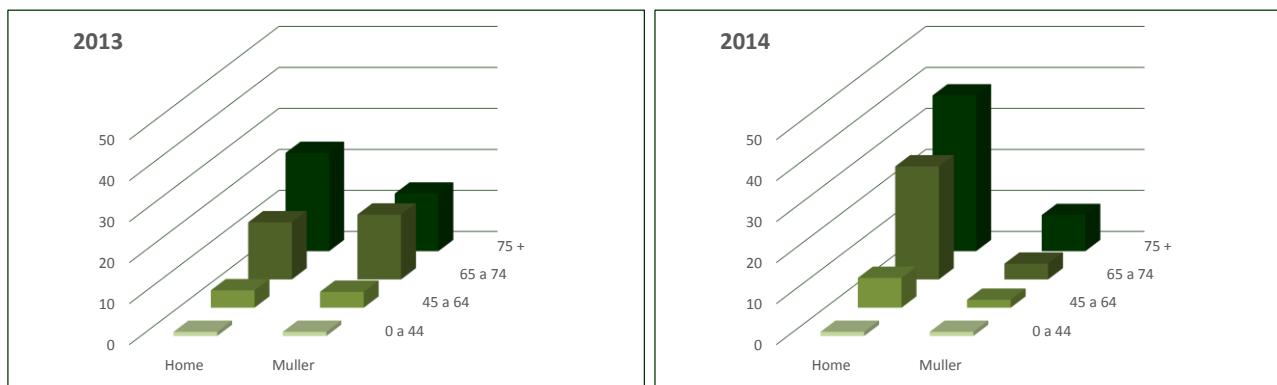
Dos 357 illados do bienio considerado, en 321 (99%) estudouse a resistencia a imipenem, e, unha vez máis, en 321 (99%) a ertapenem. De só un illado non hai datos de resistencia a ningún destes carbapenems. Daqueles, o 24'6% foi resistente a imipenem e o 21'8% foino a ertapenem, e a concordancia entre as dúas resistencias foi moi boa (Kappa=89%; IC_{95%}: 83-95%).

Durante o bienio, a prevalencia de resistencia a polo menos un dos carbapenems estudados foi a mesma nos homes e nas mulleres, 23'7 e 24'0%, respectivamente. No que atinxe á idade, a prevalencia de resistencia é notablemente superior nos menores de 65 anos (39% versus 18%; razón de prevalencias=2'2, IC_{95%}: 1'5-2'7), aínda que polo menor risco de enfermidade invasora nestas idades, a incidencia debida a

son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

cepas resistentes é menor que a de idades superiores (Táboa 5). En conxunto, a prevalencia de resistencia foi, en Galicia, do 21'0% en 2013 e do 26'7% en 2014, mentres a incidencia foi 1'4 e 1'8 c/10⁵ha, respectivamente.

Figura 5. Risco relativo dos diferentes grupos de idade, a respecto dos menores de 45 anos, de padecer unha enfermidade invasora por *P. aeruginosa* en Galicia nos anos 2013 e 14.



Táboa 5. Incidencia (c/10⁵ha) de enfermidade invasora debida a *P. aeruginosa* por sexo e en global, e a debida a cepas resistentes a polo menos un dos carbapenems estudados (RES), en Galicia nos anos 2013 e 2014.

IDADE (en anos)	2013				2014			
	Home	Muller	Todos	RES	Home	Muller	Todos	RES
0 a 44	1'8	0'8	1'3	0'3	0'8	1'7	1'2	0'6
45 a 64	7'5	2'9	5'2	1'9	5'9	3'3	4'6	2'0
65 a 74	24'7	12'0	17'9	3'2	22'6	6'5	14'2	2'2
75 +	42'4	10'7	22'8	3'3	31'1	15'0	21'8	4'7
Todos	9'7	4'0	6'7	1'4	8'5	4'8	6'6	1'8

Na táboa 6 obsérvase que a variabilidade da incidencia de enfermidade invasora debida a *P. aeruginosa* nas distintas EOXI en 2013 (rango: 6'6 c/10⁵ha), durante 2014 reduciuse lixeiramente (rango: 4'9 c/10⁵ha), Tamén neste ano a incidencia diminuíu en todas as EOXI agás en dúas, a de Ourense e a de Pontevedra, na que dobrou a de 2013 (Táboa 6).

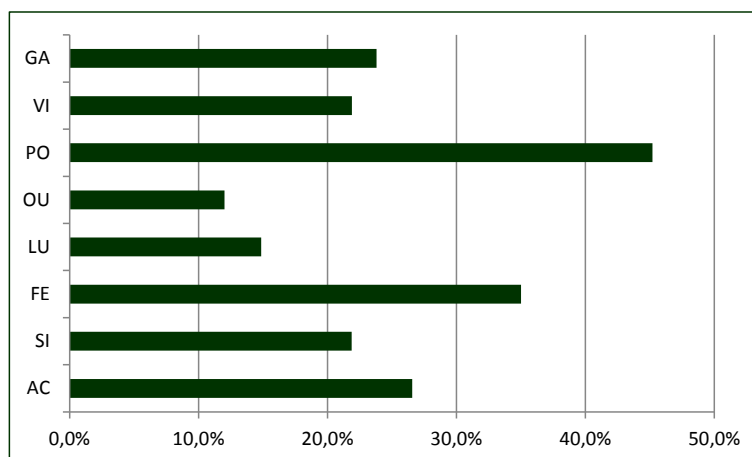
Durante o bienio 2013/14, a prevalencia de enfermidade invasora debida a *P. aeruginosa* resistente a polo menos un dos carbapenems estudados, varía considerablemente por EOXI, dende o 12% da de Ourense ao 45% da de Pontevedra (Figura 6).

No que atinxe á incidencia debida a cepas resistentes, en 2014 observouse, a respecto de 2013, un aumento en case todas as EOXI (Táboa 6), que foi especialmente notable na de Ourense (de 4'2 veces) e na de Pontevedra (de 2'8 veces), na que se acadou unha incidencia de 4'4 c/10⁵ha.

Táboa 6. Incidencia (c/10⁵ha) de enfermidade invasora debida a *P. aeruginosa* (TODAS) e debida ás súas cepas resistentes a polo menos un dos carbapenems estudados (RES), en Galicia no bienio 2013/ 14, por EOXI.

EOXI	TODAS		RES	
	2013	2014	2013	2014
AC	6'7	4'8	2'0	1'1
SI	7'2	6'8	1'3	1'8
FE	5'0	5'1	1'5	2'0
LU	11'1	9'8	1'0	2'1
OU	6'1	8'5	0'3	1'4
PO	4'5	8'9	1'6	4'4
VI	6'3	4'9	1'6	0'9
GA	6'7	6'6	1'4	1'8

Figura 6. Prevalencia (%) das cepas resistentes a polo menos un dos carbapenems estudados en *P. aeruginosa*, en Galicia no bienio 2013/ 14, por EOXI.



Comentario. Compre salientar, en primeiro lugar, que para elaborar este informe non se dispuxo dos casos de enfermidade invasora diagnosticados nos hospitais de Monforte e do Barco, e que, malia isto, non informe fálase como se se dispuxese de todos os ocorridos en Galicia. Mais esta subestimación afecta só ao número absoluto de casos, mentres que as medidas relativas (prevalencia, incidencia) pódense considerar válidas, xa que dificilmente a inclusión dos casos diagnosticados naqueles dous hospitais podería modificar os valores presentados neste informe (agás quizais, no que atinxe á incidencia de enfermidade invasora por cepas resistentes de *E. coli*), debido a que a súa poboación de referencia é só o 3% da poboación de Galicia.

Outra limitación deste informe é que non se dispón de información sobre os mecanismos de resistencia aos carbapenems presentes nas cepas resistentes, porque non constaban nos datos orixinais, unha deficiencia que se vai arranxar no próximo informe Sogamic, previsto para 2017, con datos de 2015 e 2016.

Pola contra, si se puido dispor de información sobre a resistencia a dous carbapenems da práctica totalidade dos illados de interese.

A incidencia de enfermidade invasora ten varias características comúns nas tres especies consideradas: (1) aumenta notablemente coa idade; e, como consecuencia, disto (2) é maior nas EOXI que teñen unha poboación de referencia máis envellecida (non tan claro na debida a *P. aeruginosa*); (3) é maior nos homes (o dobre na debida *K. pneumoniae* e a *P. aeruginosa*); e (4) a penas variou de 2013 a 2014 (a maior variación foi do 9%, na debida a *K. pneumoniae*).

Non ocorre o mesmo coa incidencia de formas invasoras debidas a cepas resistentes a polo menos un dos carbapenems estudados, que, polo de agora, en *E. coli* é testemuñal.

En *K. pneumoniae* a incidencia e a prevalencia son maiores canto maior é a idade, e, durante 2014, a incidencia experimentou en Galicia un aumento do 26% a respecto de 2013, que afectou aos doentes de maior idade (75 e máis anos). A resistencia está presente en todas as EOXI pero nos dous anos estudados a maior incidencia observouse na da Coruña. Como se comenta noutro lugar¹⁴, nela houbo en 2013 un abrocho, que se mantivo en 2014, debido a unha cepa produtora da carbapenemasa OXA-48 e dunha BLEE (CTX-M-15), que pertence ao clon de alto risco ST-15.

Pola súa banda, a incidencia en Galicia de enfermidade invasora debida a cepas de *P. aeruginosa* resistentes a carbapenems medrou en 2014 un 24% a respecto de 2013. O amento observouse en case que todas as EOXI, en especial nas de Ourense e Pontevedra, que é a que en 2014 acadou o valor máis elevado (2'5 veces o medio de Galicia). Polo demais, a diferenza do que ocorre con *K. pneumoniae*, a prevalencia de cepas resistentes é maior nos doentes de menos de 65 anos, feito que non se traduce nunha maior incidencia nestas idades pola moita maior incidencia de enfermidade invasora por *P. aeruginosa* nas idades máis avanzadas.

Para rematar, compre lembrar, en primeiro lugar, que neste informe tratouse a resistencia aos carbapenems de xeito illado, sen entrar a considerar a resistencia combinada con outros antimicrobianos, que en termos de prevalencia trata o Informe Sogamic referido aos anos aquí considerados¹⁴.

Ademais, compre lembrar tamén que, especialmente en enterobacterias (*K. pneumoniae* e *E. coli*), a enfermidade invasora é so unha fracción da enfermidade que producen. Ademais, de cara a evitar a súa difusión, en concreto das enterobacterias produtoras de carbapenemasas (EPC), que en Europa xa é un problema de saúde pública da maior importancia^{9,15}, é determinante non só a enfermidade, se non tamén a colonización, que é moito máis frecuente. Neste senso, a DXSP e mais o Sergas veñen de elaborar unha Guía para o control das EPC nos hospitais de Galicia¹⁶, e na actualidade estase a elaborar outra para as residencias socio sanitarias.

Bibliografía.

- ¹ Papp-Wallace KM et al. Carbapenems: past, present, and future. *Antimicrob Agents Chemother* 2011; 55: 4943-60.
- ² Meletis G. Carbapenem resistance: overview of the problem and future perspectives. *Ther Adv Infect Dis* 2016; 3:15-21.
- ³ Fresnadillo Martínez MJ et al. Los carbapenems disponibles: propiedades y diferencias. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010; 28 (Supl 2): 53-64.
- ⁴ CDC. Facility Guidance for Control of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE). Update, novembre 2015. [[ligazón](#)]
- ⁵ Rolain JM1, Cornaglia G. Carbapenemases in Enterobacteriaceae: the magnitude of a worldwide concern. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20: 819-20.
- ⁶ Djahmi N et al. Epidemiology of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae and Acinetobacter baumannii in Mediterranean countries. *Biomed Res Int* 2014; 2014:305784.
- ⁷ DOI Y et al. Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae. *Semin Respir Crit Care Med* 2015; 36: 74–84.
- ⁸ Nicolau CJ, Oliver A. Carbapenemasas en especies del género Pseudomonas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010; 28(Supl 1): 19-28.
- ⁹ DXSP. As resistencias a antimicrobianos nos últimos anos: de Europa a Galicia. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia* 2015; vol. XXVII' nº 5.
- ¹⁰ Os Informes Sogamic sobre resistencias a antimicrobianos en Galicia pódense consultar na seguinte [ligazón](#).
- ¹¹ Instituto Galego de Estatística [[ligazón](#)]
- ¹² Altman DG. Practical statistics for medical research. New York: Chapman and Hall' 1991.
- ¹³ Epidat 3.1 e 4.1 pódense descargar da páxina web da DXSP na seguinte [ligazón](#).
- ¹⁴ Sogamic. Informe Sogamic sobre resistencias a antimicrobianos en Galicia 2013/14. [[ligazón](#)]
- ¹⁵ Albiger B et al. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe: assessment by national experts from 38 countries, May 2015. *Eurosurveillance* 2015; 20(45):pii=30062.
- ¹⁶ DXSP, Sergas. Guía para o control das enterobacterias produtoras de carbapenemasas (EPC). Febreiro de 2016. [[ligazón](#)]