

Preside: **Dr. Luis Fidel Avendaño**Sala: **José Francisco Vergara "B"**Secretario: **Dr. José Cofré**Hora: **11:45 - 11:57**Área: **Virología Influenza 1****Transmisibilidad, número reproductivo y propagación de la epidemia AH1N1 en Chile y el mundo.****Relator:** Canals, Mauricio

Primer autor: Canals, Mauricio

Otros autores: Canals, Andrea

Lugar de trabajo: Departamento CS Ecológicas, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile; FALP

La epidemia de influenza humana AH1N1 se ha propagado por todo el mundo produciendo gran cantidad de casos. En Chile éstos llegan a más de 10 mil confirmados y 350 mil notificados. El reclutamiento de casos depende de parámetros epidemiológicos como la transmisibilidad y el número reproductivo, además de la población de susceptibles. Estos parámetros pueden ser estimados fácilmente en los inicios de la epidemia y permiten estudiar el comportamiento de ésta y de otras futuras. En este trabajo a partir de la información oficial de la WHO y del Ministerio de Salud de Chile, calculamos el número reproductivo, la transmisibilidad, el tiempo de doblamiento y la proporción límite de susceptibles que se afectarían para los diez países con mayor número de casos confirmados. Para el caso de Chile estimamos las ecuaciones determinísticas que representan la epidemia bajo los supuesto de transmisibilidad constante y variable y bajo estimaciones de la población susceptible basadas en las diferencias entre la distribución de edades de los casos y la pirámide de edades de la población. Encontramos que los números reproductivos varían entre 1,4 y 2,8, siendo más elevados al inicio de la epidemia; los tiempos de doblamiento entre 2,9 y 8,9 días, mas elevados en etapas tardías, la transmisibilidad $0,00002 \pm 0,000038$ y la proporción límite de infectados entre 60 y 90%. La simulación basada en la curva teórica para la situación de Chile tiene un buen ajuste ($R^2 = 0,98$). La fluctuación de la transmisibilidad, basada en la ciclicidad característica de las enfermedades respiratorias retardaría el desarrollo de la epidemia. La estimación de población realmente susceptible es de alrededor de 6,7 millones de personas en todo Chile, y bajo el supuesto de una relación 1/10 entre infectados y casos que llegan a ser notificados se puede estimar que el número de casos notificados en Chile llegará a 670.000 casos. Simulando nuevamente bajo condiciones de $R_o = 2$ y $R_o = 1,5$ se obtiene una curva epidémica que en alrededor de 100 días agotaría a los susceptibles. La simulación es mas realista para $R_o = 1,5$, cuando se compara el reclutamiento de casos, con los notificados hasta el 12 de Agosto. Los resultados muestran una relativa uniformidad en el comportamiento en los diferentes países, con un número reproductivo acorde a lo esperado en este tipo de epidemias. El comportamiento en Chile y en el mundo se ajusta a lo predicho por los modelos epidemiológicos. De acuerdo a las ecuaciones predictivas en Chile se deberían notificar en total 600 mil casos y esta población sería agotada sólo en un año. Sin embargo llama la atención que estas predicciones se ajustan bajo el supuesto que de 10 infectados uno sólo llega a ser notificado, lo que supone una gran cantidad de casos sub-clínicos o de curso leve.

Preside: **Dr. Luis Fidel Avendaño**Sala: **José Francisco Vergara "B"**Secretario: **Dr. José Cofré**Hora: **11:57 - 12:09**Área: **Virología Influenza 1****Propagación de la epidemia de influenza humana AH1N1: análisis de percolación.****Relator:** Canals, Mauricio

Primer autor: Canals, Mauricio

Otros autores: Canals, Andrea

Lugar de trabajo: Departamento CS Ecológicas, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile; FALP

La epidemia de influenza humana AH1N1 se ha propagado por todo el mundo más rápido que lo esperado a partir de la evidencia histórica de otras epidemias, por las especiales condiciones de conectividad del mundo de hoy. Recientemente se ha propuesto que la propagación de epidemias puede ser descrito por el fenómeno físico denominado percolación que permite estimar las condiciones umbrales en que produce conectividad entre diferentes regiones afectadas y que se ha usado para describir adecuadamente la conectividad en redes de aguas, propagación de incendios y que también se ha propuesto como modelo de la geometría del contagio. La conectividad geográfica permite establecer cuando una epidemia se convierte en pandemia. En este trabajo estudiamos la propagación de la epidemia AH1N1 basados en la información proporcionada por la WHO desde la perspectiva de la percolación. Consideramos el mundo a) como compuesto de un conjunto de países y territorios y b) como compuesto de celdas regulares de 10 grados de latitud y longitud (celdas percolantes). Bajo éstas condiciones los modelos de percolación establecen que se debería esperar que ocurriera una continuidad geográfica (percolación) cuando se supera la proporción umbral $p_u = 0,5927$ de unidades infectadas. Analizamos empíricamente cuando ocurrió efectivamente la percolación y ajustamos regresiones con transformadas probito, arcoseno y logito a la variación en la proporción de unidades infectadas en función del tiempo y comparamos lo predicho y lo observado. Encontramos que la percolación en América ocurrió en el día 15; en Eurasia en el día 32 y en el mundo en el día 74. Los tres modelos predijeron adecuadamente la percolación en el mundo (R^2 entre 0,67 y 0,97, $p < 0,05$) especialmente cuando se utilizan las celdas percolantes. La predicción para la percolación en el mundo a partir de éstas últimas varió entre 69,5 y 72,8 días, mientras que si se utilizan los países como predictores varió entre 83,6 y 91,5 días. Estos resultados muestran que la teoría de percolación se ajusta adecuadamente a la propagación de epidemias y que las predicciones basadas exclusivamente en datos cualitativos on-off (infectado no infectado) y en la progresión de la proporción de celdas infectadas constituyen un excelente método de predicción de la propagación de una epidemia y del momento en que esta atraviesa geográficamente una región.

Preside: **Dr. Luis Fidel Avendaño**Sala: **José Francisco Vergara "B"**Secretario: **Dr. José Cofré**Hora: **12:09 - 12:21**Área: **Virología Influenza 1****Neumonía asociada a nueva influenza A H1N1 en adultos.****Relator:** **Rioseco, María Luisa**

Primer autor: Riquelme, Raúl

Otros autores: Riquelme, Mauricio / Inzunza, Carlos / Rioseco, M. Luisa / Contreras, Cristián / Gómez Yarela, Espinoza, Mauricio / Riquelme, Javier

Lugar de trabajo: Hospital Puerto Montt y Escuela de Medicina Universidad San Sebastián.

Introducción: Puerto Montt fue una de las ciudades más afectadas por la nueva influenza A (IA) H1N1 y la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) fue la principal causa de hospitalización y fallecimiento. **Objetivo:** Presentar la experiencia con 75 adultos con NAC asociadas a IA H1N1 demostrado por RT-PCR y hospitalizados en el Hospital Puerto Montt entre el 29 Mayo y 7 Julio 2009. **Material y Método:** Revisión de registros clínicos de todos los adultos hospitalizados por NAC con RT-PCR positiva para nueva IA H1N1 en aspirado nasofaríngeo, durante el periodo de estudio. **Resultados:** La edad fue $39,7 \pm 16,6$ años y varones 52%. El 46,7% tenía comorbilidad, destacando EPOC o Asma (24%), diabetes (16%) y obesidad (12%). Los síntomas más frecuentes fueron fiebre (96%), tos (89,3%), mialgias (72%) y cefalea (54,7%). En el 70% se auscultaban crépitos y en el 29% sibilancias. Al ingreso los infiltrados pulmonares fueron alveolares (46,7%), intersticiales (28%) o mixtos (25,3%), bilaterales (53,3%), mayor de un lóbulo (57,9%), y en 7 (9,3%) casos se describió en parches. No hubo cavitaciones, nódulos ni compromiso pleural. Hubo sospecha de congestión pulmonar en 6,7%. En 17,3% los infiltrados aumentaron más del 50% en 48 horas y 9,3% tenía imagen compatible con SDRA. Ingresaron a UCI 22 casos (días $10,7 \pm 12$), requirieron VM 15 casos (días $9,5 \pm 12,6$) y 4 fueron apoyados con VMNI. Al ingreso a UCI tenían APACHE $15,5 \pm 6,5$, SAPS II $28,4 \pm 12,4$ y Glasgow $14,6 \pm 1,2$. El esquema antibiótico fue ceftriaxona en el 40% y en el resto una ceftriaxona con quinolona o macrólido. En el 33% se asoció cloxacilina. En 15 casos hubo falla del tratamiento que fue precoz (≤ 72 horas) en 11 (14,6%) casos. El 93,3% recibió Oseltamivir y el 5,3% Zanamivir. El 12% falleció (9/75). Se asociaron con mortalidad la insuficiencia renal crónica y aguda, obesidad, polipnea ≥ 30 , cianosis, PAFI ≤ 300 , PaO₂ ≤ 60 , infiltrados bilaterales, en parches y progresión $>50\%$ de los infiltrados en 48 horas, SDRA, UCI, VM, shock, falla de tratamiento, cambio del antibiótico por deterioro, puntaje PSI (IV y V) y CRB-65 ≥ 2 . **Conclusión:** La NAC asociada a Nueva IA H1N1 en Puerto Montt requirió frecuentemente UCI y VM y tuvo una mortalidad de 12%. Diversos factores de riesgo se asociaron a mortalidad, destacando la obesidad.

Preside: Dr. Luis Fidel Avendaño

Sala: José Francisco Vergara "B"

Secretario: Dr. José Cofré

Hora: 12:21 - 12:33

Área: Virología Influenza 1

Nuevo virus influenza A(H1N1): características clínicas de 1.400 casos en Clínica Alemana de Santiago.**Relator:** Araos Bralic, Rafael

Primer autor: Noriega, Luis Miguel

Otros autores: Araos, Rafael / Munita, José Manuel / Verdugo, Renato / Díaz, Violeta / Marcotti, Alejandra
Pérez Jorge / Thompson, Luis / Vial Pablo

Lugar de trabajo: Clínica Alemana de Santiago, Hospital Padre Hurtado.

Introducción. El primer caso del nuevo virus influenza A(H1N1) en Chile fue reportado por el Ministerio de Salud el 17 de Mayo de 2009. Desde ese día hasta el 31 de Mayo todos los casos reportados requirieron confirmación por RT-PCR. A partir del primero de Junio, ante la evidencia de transmisión extensa del virus a través del país y en concordancia con el desarrollo y publicación de guías clínicas nacionales, la notificación comenzó a realizarse en base a una definición clínica de caso (fiebre $>38,4^{\circ}\text{C}$ y tos más uno o más de los siguientes síntomas: mialgias, cefalea y odinofagia). Por otra parte, se recomendó tratar con antivirales específicos a todos los casos mayores de 5 años. Debido a la co-circulación de virus respiratorio sincicial y parainfluenza, se consideró que la definición de caso era menos específica en niños menores de 5 años y en éstos se recomendó tratar exclusivamente a aquellos con diagnóstico confirmado o bien con factores de riesgo o enfermedad severa. **Objetivo.** Reportar las características demográficas y clínicas de los casos de infección por el nuevo virus influenza A(H1N1) atendidos en Clínica Alemana de Santiago durante un período de tiempo. **Métodos.** Se consideraron casos notificados entre el 25 de Mayo y el 10 de Junio de 2009, ya que para éstos se contó con un formulario de notificación que incluía características clínicas y demográficas. Después del 10 de Junio el formulario de notificación fue simplificado por lo que esos casos no se incluyeron en éste análisis. **Resultados.** En total se notificaron 1400 casos de infección por el nuevo virus influenza A(H1N1). 612 (43.7%) fueron mujeres y 788 (56.3%) hombres. La edad promedio fue 18.4 años (rango 1-77) y la mayor proporción de casos se observó en la edad escolar (5-19 años). Los síntomas fueron similares a la influenza clásica: fiebre (93.7%), tos (89.7%), odinofagia (78.2%), rinorrea (76.3%), cefalea (76%), mialgias (68%). Se observó una alta incidencia de síntomas gastrointestinales (18.1%). Hubo 14 (1%) casos de neumonía clínica. De los 1400 casos reportados, se realizó una RT-PCR para nuevo virus influenza A(H1N1) en hisopado nasofaríngeo en 390 pacientes, siendo positiva en 336 (84%). No hubo diferencias significativas en cuanto al antecedente de vacunación entre el grupo con RT-PCR positiva vs. negativa. La mayor proporción de casos con enfermedad tipo influenza y RT-PCR negativa se concentró en el grupo etario de 45 años y más. **Discusión.** Se describe una gran cohorte de pacientes con infección por el nuevo virus influenza A(H1N1). No se observaron diferencias clínicas significativas con respecto a la influenza estacional. El grupo etario más afectado correspondió a los escolares.

Preside: Dr. Luis Fidel Avendaño

Sala: José Francisco Vergara "B"

Secretario: Dr. José Cofré

Hora: 12:45 - 12:57

Área: Virología Influenza 1

Descripción del brote de influenza pandémica en tres colegios y posible impacto de las medidas de control implementadas.**Relator:** Cerda, Jaime

Primer autor: Abarca, Katia

Otros autores: Cerda, Jaime / Ibáñez, Isabel / Gallegos, Doris / Guerrero, Andrea / Grupo Asesor del Estudio de la Influenza pandémica H1N1. Dep. de Pediatría y Salud Pública, PUC de Chile. Min. de Salud, Chile.

Lugar de trabajo: Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile.

Antecedentes: En Chile, el brote de influenza pandémica AH₁N₁ se inició en colegios de la comuna de Las Condes y afectó en una alta proporción a escolares. El análisis del brote en colegios así como del impacto de las medidas implementadas puede ayudar a un mejor manejo de situaciones como ésta en el futuro. **Objetivo:** Describir y comparar el brote de influenza pandémica en tres colegios de la Región Metropolitana que implementaron distintas medidas de control y estimar el impacto de dichas medidas. **Pacientes y Métodos:** Se estudiaron tres colegios de la zona oriente de Santiago: colegio 'A' (se suspendieron las clases por una semana a todo el colegio luego de diagnosticarse los primeros casos y se administró oseltamivir a todos los alumnos y personal), colegio 'B' (se suspendieron las clases en forma selectiva en los cursos que presentaban casos) y colegio 'C' (no se suspendieron las clases durante todo el brote). Se recopiló información sobre los casos operativos de influenza registrados (colegios 'B' y 'C'), consultas de enfermería (colegio 'A') y asistencia diaria a clases durante el brote (colegios 'A', 'B' y 'C'). Para los colegios 'B' y 'C' se calculó la tasa de incidencia acumulada y la densidad de incidencia; este análisis se realizó en forma global y por grupos de edad (preescolares, primer ciclo básico, segundo ciclo básico y enseñanza media). Para el colegio 'A' se construyó la curva epidémica de casos operativos a partir de las consultas en enfermería. Para los tres colegios se estimaron los días-alumno de inasistencia total y los atribuibles al brote. **Resultados:** El 8,9% de los alumnos del colegio 'B' y el 14,3% del colegio 'C' presentaron influenza, afectándose el 80% y 98% de los cursos, respectivamente. La mayor tasa de incidencia acumulada y la mayor densidad de incidencia ocurrieron en enseñanza básica: primer ciclo básico (colegio 'B') y segundo ciclo básico (colegio 'C'). Los cursos más afectados presentaron la totalidad de sus casos en un período máximo de 9 días. La densidad de incidencia del colegio 'C' fue 32% mayor a la del colegio 'B' ($p > 0,05$). El análisis de las consultas de enfermería del colegio 'A' mostró que en forma posterior al reinicio de clases hubo una segunda ola de casos. La inasistencia atribuible al brote fluctuó entre 12,0 y 21,8/100 días-alumno. La mayor inasistencia total y atribuible a la epidemia ocurrió en el colegio 'B'. **Conclusiones:** Los resultados sugieren que la suspensión selectiva de clases se asoció con una menor severidad del brote de influenza, con el costo de una mayor inasistencia a clases. El cierre global de un colegio y el uso masivo de antivirales no parece ser una medida con efectividad prolongada más allá de unos pocos días posteriores a su término. En la decisión de suspensión de clases como herramienta de mitigación de un brote de influenza deben considerarse tanto los beneficios como los efectos negativos de la medida.

Preside: **Dr. Luis Fidel Avendaño**Sala: **José Francisco Vergara "B"**Secretario: **Dr. José Cofré**Hora: **12:57 - 13:09**Área: **Virología Influenza 1****Embarazadas con Influenza H1N1: Experiencia en un centro universitario en Santiago que alerta sobre situación posiblemente sub-evaluada en Chile.****Relator:** Nur, Theodor

Primer autor: Nur, Theodor

Otros autores: Manoli, J. Carlos / González, Cristián / Rabagliati, Ricardo / Abarzúa, Fernando

Lugar de trabajo: Departamento Obstetricia Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: Durante 2009 se declaró pandemia del virus influenza A H1N1. En Chile se ha estimado en más de 353 mil los infectados, con 116 muertes. Las mujeres embarazadas constituyen un reconocido grupo de riesgo para cualquier tipo de influenza, con mayores tasas de complicaciones y mortalidad que la población general. Además, el riesgo de aborto y parto prematuro, como en cualquier proceso febril intra embarazo, se ve aumentado. Por otro lado, no se conoce totalmente el efecto de los inhibidores de la neuraminidasa sobre el embarazo. Hasta la fecha no existe una estadística nacional de casos de embarazadas con influenza A H1N1. **Objetivo:** Describir el perfil clínico y las complicaciones maternas y perinatales en mujeres embarazadas con influenza A H1N1. **Métodos:** revisión de fichas clínicas de las pacientes embarazadas con diagnóstico de influenza A H1N1 notificadas al Ministerio de Salud, atendidas en el Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile durante el período de junio-julio 2009. Se recolectaron datos clínicos, métodos diagnósticos, uso de antivirales, complicaciones y resultado perinatal. **Resultados:** Se diagnosticaron 84 pacientes con influenza en embarazo. En cincuenta pacientes el diagnóstico fue exclusivamente por clínica según criterios MINSAL, en treinta pacientes, por cuadro clínico más test rápido de influenza A positivo y en 4 casos, por cuadro clínico más confirmación por Reacción en cadena de la polimerasa. Las pacientes se encontraban entre las 5 y 40+5 semanas de gestación al momento del diagnóstico. Un 56,3% correspondió a embarazos de segundo trimestre, un 21,1% a primer trimestre y un 22,5% al último trimestre de la gestación. 9 pacientes requirieron hospitalización (10,7%), 2 de ellas en Unidad de Cuidados Intensivos (2/9; 22%). Se presentaron 3 casos de neumonía (3/9; 33%). No se reportaron casos de muerte materna. A las 84 se les indicó tratamiento antiviral. 76 de las pacientes (90,4%) completaron tratamiento (65 con Oseltamivir y 11 con Zanamivir). Los resultados perinatales se encuentran aún en evolución, sin embargo hasta el 20 de agosto se han reportado 2 (2,4%) complicaciones perinatales: un caso de aborto retenido de 15 semanas intra enfermedad y tratamiento, sin otra causa aparente, y una paciente con óbito fetal a las 35 semanas de gestación, sin una etiología evidente hasta el momento. **Conclusión:** El diagnóstico de Influenza H1N1 durante el embarazo confiere un mayor riesgo materno y fetal, como se comprueba en esta serie. Si bien se debe intentar conocer mejor la epidemiología de Influenza A H1N1 en embarazadas a nivel país, nuestros resultados refuerzan la necesidad de mantener a las embarazadas dentro del grupo objetivo durante la incorporación de una nueva vacuna en el país. Se sugiere agregar al futuro registro de Notificación de Influenza el estado de embarazo y crear un registro de niños nacidos de madres expuestas a antivirales durante el embarazo.

Preside: Dr. Luis Fidel Avendaño

Sala: José Francisco Vergara "B"

Secretario: Dr. José Cofré

Hora: 13:09 - 13:21

Área: Virología Influenza 1

Caracterización clínica y virológica de pacientes pediátricos con nueva Influenza Humana A H1N1.**Relator:** Vizcaya, Cecilia

Primer autor: Ferrés, Marcela

Otros autores: Vizcaya, Cecilia / Sandoval, Carmen / Martínez, Constanza / Godoy, Paula / Ferrer, Pablo
López, Juan Carlos / Castillo, Andrés / Monge, Marcela / Abarca, Katia / Perret, Cecilia

Lugar de trabajo: Lab. Infectología-Virología Molecular, Dpto. Pediatría, Facultad Medicina, PUC de Chile.

Introducción: La pandemia por el virus influenza A H1N1 (IAH1N1), creó una gran expectación por el impacto en morbilidad y mortalidad que podrían tener los pacientes en edad pediátrica. La ausencia de inmunidad previa, la co-circulación del virus junto con otros virus respiratorias y la inmadurez inmune de los niños más pequeños hizo enfrentar un panorama clínico incierto. En Chile, se optó por una estrategia activa de diagnóstico, tratamiento y hospitalización de los casos con criterios de gravedad o factores de riesgo de evolución grave. El grupo entre los 0 y 14 años (72%) fue el más afectado. Este trabajo contribuye con información de un grupo de niños que debió ser hospitalizado para su manejo. **Objetivos:** Describir características epidemiológicas, clínicas y virológicas de pacientes pediátricos con Influenza Humana A H1N1 hospitalizados en el Hospital Clínico, P. Universidad Católica entre las semanas epidemiológicas 21 a 29 del 2009. **Metodología:** Estudio descriptivo de pacientes con IAH1N1 diagnosticados por RCP y que cumplieron con criterios de hospitalización. Se realizó registro de antecedentes epidemiológicos, clínicos, laboratorio general y virológico. A cada paciente se le estudió la presencia del virus en fluidos biológicos (secreción respiratoria, sangre y orina) utilizando técnicas de RCP en tiempo real (Light Mix, kit Inf A swine H1, TIB Mol Biol) y cultivo viral (células MDCK) en la fase aguda de la enfermedad y a los 3 y 5 días del inicio del tratamiento con oseltamivir. La carga viral se estimó a través de estándares con un rango de detección lineal entre 10^2 a 10^6 copias/reacción. La sensibilidad a oseltamivir se estudió buscando la mutación del gen de la NA H274Y (TIB Biol Mol). Análisis estadístico X^2 para análisis de variables independientes y frecuencia para variables numéricas (programa SPSS 15.0). **Resultados:** 21 niños fueron hospitalizados por IA H1N1. El 52% (12) fueron niñas, edad promedio fue 2,8 años (1m a 16a). Los lugares de contagio más frecuentes fueron: domicilio 33% (7), hospital 24% (5) y sala cuna/jardín infantil 14% (3). Un 62% tenían enfermedades de base como síndrome bronquial obstructivo a repetición (SBOR) (6), asma mal controlada (1), cardiopatías congénitas (2) e inmunosupresión (2). El período de incubación fue de 3,6 días (1-8). La principal causa de hospitalización fue requerimientos de oxígeno (48%), síndrome febril sin foco (9,5%), hiperemesis (5%). Fiebre (95,2%), tos (86%), disnea (67%) fueron los síntomas más frecuentes. Un 48% requirió de cuidados intensivos, 3 con patología de base (SBOR, asma y trasplante hepático). El promedio de estadía en UPC fue 16 días (1 a 60). Tres de los seis pacientes que necesitaron apoyo ventilatorio usaron VMI+VAFO. Las complicaciones más frecuentes fueron: SBO 57% (12), sobreinfección bacteriana 48% (10), atelectasias 29% (6), insuficiencia respiratoria global 14% (3). Ningún niño de esta serie falleció. Entre los exámenes de laboratorio destacó recuento de linfocitos menor a 1500 en los que requirieron VM. La carga viral fue detectable dentro de las primeras 24-48 hrs post OSM en 14/15 pacientes en rango variable (127.000 a menos de 200 copias/ml), a las 48-72 hrs solo 2/17 permanecían positivos (66.000 a menos de 200 copias/ml). A 5 pacientes se les controló PCR al término de tratamiento siendo positiva en dos de ellos. Todas las muestras de sangre y orina fueron negativas por PCR AH1N1. Siete cepas analizadas fueron sensibles a oseltamivir. **Conclusiones:** La influenza A H1N1 en niños hospitalizados se caracterizó por presentarse predominantemente en pacientes con enfermedades crónicas, ser de evolución grave en la mitad de los casos y ser de alta contagiosidad manifestado en la alta proporción de diagnósticos intrahospitalarios. Con terapia antiviral el genoma viral aún permanece detectable al término del tratamiento.

Preside: **Dra. Patricia García**Sala: **José Francisco Vergara "C"**Secretaria: **Dra. Marcela Cifuentes**Hora: **11:45 - 11:57**Área: **Resistencia Bacteriana****Consumo de antimicrobianos de uso restringido y variación de susceptibilidad microbiana en el Hospital Guillermo Grant Benavente de Concepción.****Relator:** **Morales León, Felipe**Primer autor: **Villa, Lorenzo**Otros autores: **Sanhueza, Cristina / López, Mariela / Gordon, Jenny / Fernández, Pola / Mella, Sergio / Muñoz, Maritza**Lugar de trabajo: **Fac. de Farmacia, U. de Concepción; Hosp. G. Grant Benavente-Concepción; Fac. de Med., U. de Concepción**

Antecedentes: La elevada utilización de agentes antimicrobianos, principalmente en los hospitales, ha generado la selección y propagación de cepas bacterianas con diversos grados de susceptibilidad. La relación entre el consumo de antibacterianos y la aparición de resistencia es compleja, interviniendo múltiples factores. Así, la información sobre el consumo de estos medicamentos es esencial para conocer la dinámica de este fenómeno. La susceptibilidad bacteriana varía geográficamente, hecho que hace indispensable un monitoreo microbiológico local y continuo, para así determinar la evolución de los patrones de susceptibilidad propios de cada establecimiento. **Objetivos:** Cuantificar y analizar el consumo de Antimicrobianos de Uso Restringido (AUR) en pacientes hospitalizados durante el periodo 2004-2008; Estudiar la evolución de la susceptibilidad bacteriana e identificar una posible correlación entre el patrón de consumo de AUR y el patrón de susceptibilidad bacteriana en el Hospital Regional de Concepción. **Método:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo donde se cuantificó el consumo de AUR y se analizó la variación de la susceptibilidad bacteriana en los servicios clínicos seleccionados. Se estudiaron aquellos fármacos denominados de uso restringido, definidos en el Programa de Control de uso de Antimicrobianos de este hospital. Los fármacos fueron clasificados según el sistema ATC y se les asignó el valor de Dosis Diaria Definida (DDD) con lo que se calculó la densidad de consumo *DDD/100 días-cama-ocupados*, para cada fármaco por año y servicio seleccionado. La susceptibilidad bacteriana se obtuvo del informe semestral elaborado por el laboratorio de microbiología del hospital. **Resultados:** El consumo acumulado de AUR durante los cinco años alcanzó 10.877 *DDD/100 días-cama ocupados*. El consumo se ha incrementado en el tiempo, alcanzando el 2008 un 35% más en relación al 2004 ($p=0,005$). Destaca el consumo de AUR en las Unidad de Tratamiento Intermedio (UTI) y Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), siendo el incremento más significativo en esta última con un 219% al año 2007 ($p=0,033$). Los antibacterianos más consumidos fueron glicopéptidos y carbapenémicos con un consumo acumulado de 3658,3 y 3177,8 *DDD/100 días-cama ocupados*, respectivamente. Los antimicrobianos que registraron un incremento porcentual más significativo fueron piperaciclina-tazobactam (549%; $p=0,001$), ciprofloxacino (101%; $p=0,023$) y ertapenem (1566%; $p<0,0001$). La susceptibilidad de *S. aureus* a cloxacilina (48%) y vancomicina (100%) no ha experimentado cambios. *Enterococcus sp* no modificó su susceptibilidad a ampicilina (92%) y vancomicina (98%). *K. pneumoniae* disminuyó su susceptibilidad en relación a ceftriaxona de 37% a 21% $p=0.01$, a cefepime de 63% a 22% $p=0.02$ y ciprofloxacino de 74% a 47% $p=0.02$. Para *E. coli*, no en muestras de orina, disminuyó la susceptibilidad para ceftriaxona de 83% a 40% $p=0.01$ y ciprofloxacino de 84% a 65% $p=0.01$. *P. aeruginosa*, ha experimentado una disminución en la susceptibilidad a todos los antibacterianos estudiados destacando ceftazidima de 80% a 54%, cefoperazona-sulbactam de 78% a 65% e Imipenem de 90% a 72% $p=0.04$. *A. baumannii* experimentó un incremento en la susceptibilidad a ampicilina-sulbactam de 54% a 88% $p=0.04$ y una disminución a cefoperazona-sulbactam de 76% a 65% $p=0.03$. **Conclusión:** El consumo de AUR ha ido aumentando a través de los años, especialmente en servicios de alta complejidad como UTI y UCI. Este aumento en el consumo guardaría cierta relación con las variaciones en la sensibilidad de algunas bacterias. Se reafirma la necesidad de cautelar el uso de antimicrobianos, para evitar la aparición de resistencias que impidan el logro de las metas terapéuticas.

Preside: **Dra. Patricia García**Sala: **José Francisco Vergara "C"**Secretaria: **Dra. Marcela Cifuentes**Hora: **11:57 - 12:09**Área: **Resistencia Bacteriana****Evaluación de un nuevo kit de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real para el diagnóstico de infección por *Streptococcus agalactiae*****Relator:** **Jamett, Elizabeth**

Primer autor: Lizama, Luis (1)

Otros autores: Cifuentes, Marcela (2)/ Álvarez, Isabel (3)/ Pardo, Mirka (1)/ Villegas, Karina (1)/ Guajardo, Verónica (1)
Torres, John (1)/ Jamett, Elizabeth (1)/ Banfi, Antonio (3)/ Ovalle, Alfredo (2)

Lugar de trabajo: Bioscan S.A.(1), Hospital San Borja Arriarán (2), Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna (3)

Introducción: La infección neonatal por *Streptococcus agalactiae*, transmitida durante el parto, puede derivar en muerte y secuelas para el recién nacido. El diagnóstico de infección por *S. agalactiae* se realiza por cultivo selectivo.**Objetivos:** se compara el rendimiento de una PCR en tiempo real (PCR-TR) versus la técnica de cultivo selectivo de *S. agalactiae* y otras PCR. **Materiales y métodos:** Se analizaron 167 muestras anales, perianales y vaginales de 63 mujeres embarazadas en riesgo provenientes del Hospital San Borja Arriarán entre los años 2008 y 2009. Las muestras fueron analizadas por cultivo selectivo en medio Todd-Hewitt en el hospital. Una contramuestra fue derivada al laboratorio Bioscan para realizar una PCR-TR. La PCR-TR utiliza como blanco el gen *pstI*. Adicionalmente, como técnicas de referencia se realizó una PCR convencional y PCR en tiempo real, cuyos genes blanco son el 16S rRNA y *CAMP*, respectivamente. Se calculó sensibilidad y especificidad, considerando como "verdadero positivo" aquellas muestras que fuesen positivas por cultivo, o por ambas PCR utilizadas como referencia. **Resultados:** Del total de muestras, 20,4% (34/167) resultaron positivas por PCR-TR y 9,6% (16/167) por cultivo selectivo. La sensibilidad y especificidad de PCR-TR comparada con cultivo fueron 88% (14/16) y 87% (131/151), respectivamente. La sensibilidad y especificidad de PCR-TR, comparada con el "verdadero positivo" fue 83% (30/36) y 97% (127/131), respectivamente. Al hacer el análisis por tipo de muestra respecto al cultivo, la sensibilidad y especificidad de la PCR-TR fueron 100% (6/6) y 88% (42/48) para las muestras anales, 67% (2/3) y 89% (47/53) en muestras perianales, 86% (6/7) y 84% (42/50) en muestras vaginales, respectivamente. Al compararlas con el estándar "verdadero positivo", la sensibilidad y especificidad de PCR-TR fueron 92% (11/12) y 98% (41/42) en muestras anales, 67% (8/12) y 100% (44/44) en perianales, 92% (11/12) y 93% (42/45) en muestras vaginales, respectivamente. La frecuencia con la que se encontró *S. agalactiae* entre las muestras fue 22% (12/54), 14% (8/56) y 25% (14/57) a través de PCR-TR y 11% (6/54), 5% (3/56) y 12% (7/57) por cultivo selectivo para las muestras anales, perianales y vaginales, respectivamente. Los resultados por PCR-TR fueron obtenidos en 2,5 horas, por PCR convencional en 8 horas y por cultivo en 48 horas. **Conclusiones:** La PCR-TR tiene mayor sensibilidad y entrega los resultados en un menor tiempo que el cultivo. Además, posee una alta especificidad. Por estas razones, la PCR-TR es una potente herramienta para diagnóstico clínico. Proyecto Innova-Chile N° 206-5052.

Preside: Dra. Patricia García

Sala: José Francisco Vergara "C"

Secretaria: Dra. Marcela Cifuentes

Hora: 12:09 - 12:21

Área: Resistencia Bacteriana

Consumo hospitalario de antimicrobianos y su relación con la susceptibilidad de cepas aisladas de *P. aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en pacientes hospitalizados durante un período de 4 años en el Hospital Militar de Santiago.

Relator: Rosas, Reinaldo

Primer autor: Rosas, Reinaldo

Otros autores: Valenzuela, Claudia / Braun, Stephanie / Porte, Lorena / Triantafilo, Vjera / Solar, Felipe

Lugar de trabajo: Ejército de Chile - Hospital Militar de Santiago

Introducción: El uso de agentes antimicrobianos (AAM) es uno de los factores más importantes para la presión selectiva de resistencia bacteriana tanto nosocomial como comunitaria. **Objetivo:** Estudiar los cambios en la susceptibilidad a AAM de *P. aeruginosa*, *E. coli* y *K. pneumoniae* y las densidades de consumo de AAM en el Hospital Militar Santiago (HMS) entre los años 2005 y 2008. **Método:** Se obtuvieron los datos de días cama utilizados anualmente y se revisaron las salidas de los siguientes AAM desde Farmacia: Imipenem (IMI), Meropenem (MPM), Ertapenem (EPM), Ceftazidima (CAZ), Cefepime (CFP), Ceftriaxona (CTR), Piperacilina-Tazobactam (PIP-TAZ), Amikacina (AMK), Gentamicina (GMC) y Ciprofloxacino (CIP). Se tabularon las cantidades consumidas de AAM utilizando el sistema de clasificación internacional ATC/DDD ("Anatomical Therapeutic Chemical / Defined Daily Dose") con la DDD estándar para cada AAM estudiado, construyéndose indicadores de densidad del consumo (DDD/100 días paciente). Se revisó la susceptibilidad a AAM de *P. aeruginosa* (350 cepas), *E. coli* (2252 cepas) y *K. pneumoniae* (419 cepas) aisladas de pacientes hospitalizados, durante el mismo periodo. Para el análisis estadístico se utilizó el software STATA/IC 10.0. Para establecer si el cambio en la susceptibilidad a AAM fue significativa, entre los años 2005-06 y 2007-08, se aplicó el test de diferencias de proporciones con una significancia estadística alfa=0.05. Para cada AAM se realizó análisis de heterogeneidad según consumo (DDD/1000 días paciente) entre los años 2005-2008, utilizándose la prueba de bondad de ajuste χ^2 . El análisis de correlación para testear independencia de las variables fue realizado mediante coeficiente de correlación de Kendall. **Resultados:** Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para las variaciones en la susceptibilidad en el periodo analizado para las tres especies, en *E. coli* se observa una disminución en la susceptibilidad frente a AMK ($p=0.053$) y en *P.aeruginosa* frente a CFP ($p=0.075$). Por el contrario, *P. aeruginosa* aumentó su susceptibilidad frente a AMK ($p=0.051$). Los diez AAM analizados representan un 38% de las dosis hospitalarias de antibacterianos consumidas en el periodo. Se observó que la mitad de los indicadores de consumo AAM presentaron heterogeneidad estadísticamente significativa en los años analizados: PIP-TAZ ($p<0.001$), CFP ($p<0.001$), CTR ($p<0.001$), MPM ($p=0.002$) y CTZ ($p=0.044$). Se aprecia una correlación significativa entre *P. aeruginosa* y CFP ($p<0.001$ Coef.Corr. Kendall=1). Destaca la alta correlación inversa entre las variables en *P. aeruginosa* para IMI ($p=0.089$), GMC ($p=0.089$), CIP ($p=0.089$). **Conclusiones:** Existen diferencias no significativas en la susceptibilidad en el periodo estudiado. El consumo de AAM presenta heterogeneidad. Exceptuando CFP, ninguna de las otras correlaciones encontradas entre susceptibilidad y densidad de consumo fue estadísticamente significativa.

Preside: **Dra. Patricia García**Sala: **José Francisco Vergara "C"**Secretaria: **Dra. Marcela Cifuentes**Hora: **12:21 - 12:33**Área: **Resistencia Bacteriana****Tipificación molecular de aislados clínicos de *Klebsiella pneumoniae*/ productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), de 7 hospitales chilenos.****Relator:** **Hidalgo, Alejandro**

Primer autor: Alejandro, Hidalgo (1)

Otros autores: Riquelme, Felipe (1) / Obreque, Gloria (1) / Domínguez, Mariana (1) / González, Gerardo (1) / García, Patricia (2) / Mella, Sergio (3) / Labarca, Jaime (4) / Bello, Helia (1)

Lugar de trabajo: 1) Dep. Microbiología. S. Antibióticos. Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad de Concepción

2) Departamento de Laboratorios Clínicos, Pontificia Universidad Católica de Chile

3) Unidad de Infectología, Hospital Clínico Regional de Concepción

4) Departamento de Medicina Interna, Pontificia Universidad Católica de Chile

Introducción: Entre los microorganismos más importantes productores de infecciones intrahospitalarias se encuentran las enterobacterias productoras de BLEE, como son *K. pneumoniae*, *E. coli* y *P. mirabilis*. El conocimiento de la relación genética (clonalidad) existente entre las cepas de las distintas especies bacterianas es fundamental para conocer la epidemiología de estas infecciones y, para el desarrollo de estrategias de control de diseminación de cepas resistentes en el ambiente hospitalario. **Objetivo:** Determinar la relación genética (clonalidad) de cepas de *K. pneumoniae*, *E. coli* y *P. mirabilis* productoras de BLEE, aisladas en hospitales chilenos.

Material y Métodos: Se emplearon 87 cepas de *K. pneumoniae*, 87 cepas de *E. coli* y 32 cepas *P. mirabilis* aisladas de diferentes hospitales chilenos, abarcando ciudades entre Antofagasta y Puerto Montt, durante el año 2008. Se determinó el perfil de macrorrestricción del genoma bacteriano empleando enzimas de restricción adecuada y electroforesis de campo pulsado (PFGE). El análisis de los perfiles se realizó con el software Bionumeric 5.10 (AppliedMaths). **Resultados:** La clonalidad de las cepas fue dependiente del hospital del cual provenían y de la especie bacteriana estudiada. Sin embargo, se pudo observar una mayor clonalidad entre las cepas de *K. pneumoniae*. **Conclusiones:** Se concluye que es importante que cada hospital conozca la epidemiología molecular de las cepas de enterobacterias productoras de BLEE, de manera de implementar medidas adecuadas para evitar la diseminación transversal de ellas. Al existir una alta policlonalidad se infiere que la resistencia a cefalosporinas de tercera generación, mediada por la producción de BLEE, sería consecuencia de la diseminación de elementos genéticos móviles que codifican la síntesis de estas enzimas. **Financiamiento:** Proyecto N°207036032-1.0, Dirección de Investigación. Universidad de Concepción.

Preside: **Dra. Patricia García**Sala: **José Francisco Vergara "C"**Secretaria: **Dra. Marcela Cifuentes**Hora: **12:33 - 12:45**Área: **Resistencia Bacteriana****Carbapenemasas tipo OXA y su relación con resistencia a carbapenémicos en cepas de *Acinetobacter baumannii* aisladas en hospitales chilenos.****Relator:** **Opazo, Andrés**

Primer autor: Opazo, Andrés (1)

Otros autores: Bello, Helia (1) / Domínguez, Mariana (1) / García, Patricia (2) / San Martín, Marcela (3)
Sakurada, Andrea (4) / González, Gerardo (1)

Lugar de trabajo: 1) Dep. de Microbiología, Fac. de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción

2) Facultad de Medicina, PUC de Chile. 3) Lab. Centralizado, Hospital Barros Luco

4) Unidad de Microbiología, Hospital Clínico Universidad de Chile

Introducción: *A. baumannii* es un bacilo Gram negativo no fermentador de glucosa, considerado un patógeno oportunista y con frecuencia involucrado en brotes epidémicos en UCI, causando sepsis, neumonía e infecciones del tracto urinario. Se caracteriza por ser multiresistente a los antibióticos, por lo que los carbapenémicos son importantes antibióticos β -lactámicos utilizados en el tratamiento de las infecciones que causan, especialmente en pacientes con infecciones graves. Sin embargo, durante la última década ha aumentado considerablemente el número de cepas multiresistentes. Esta multiresistencia se debe a la combinación de distintos mecanismos, siendo la inactivación enzimática (carbapenemasas) el más importante. Entre las carbapenemasas involucradas, las del tipo OXA son las más prevalentes en cepas multiresistentes de *A. baumannii*, describiéndose en la actualidad cuatro grupos en base a su secuencia aminoacídica. **Objetivo:** Investigar la presencia de genes de carbapenemasas del tipo OXA en cepas multiresistentes de *A. baumannii* aisladas en hospitales de la Región Metropolitana (RM). **Material y métodos:** Se estudiaron 37 cepas multiresistentes aisladas entre los años 2007-2008 en tres hospitales de la RM. Se determinó los perfiles de resistencia a varios antibióticos, siguiendo las recomendaciones del CLSI. La relación clonal de las cepas se investigó mediante macrorestricción con la enzima *ApaI* y electroforesis en campo pulsado y los resultados fueron analizados con el software Bionumeric 5.10 (AppliedMaths). Se detectó la producción de carbapenemasas mediante la prueba de Hodge y se investigó la presencia de genes *bla_{OXA}* mediante Reacción de la Polimerasa en Cadena (RCP) múltiple, utilizando partidores para los grupos OXA-23, -24, -51 y -58. **Resultados:** Las cepas fueron resistentes a imipenem (100%), meropenem (81.2%), piperacilina/tazobactam (100%), gentamicina (50%) y cefepime (100%); sin embargo, todas fueron susceptibles a tigeciclina. En el hospital A (privado) se detectó una mayor policlonalidad de las cepas en relación a los centros hospitalarios B y C (públicos). En el hospital A se detectaron 9 clones, en el hospital B 4 clones y en el hospital C 3 clones. Todos los clones analizados dieron la prueba de Hodge positiva, indicando la producción de una carbapenemasa. Catorce clones distintos amplificaron para los genes *bla_{OXA}* de los grupos OXA-51 y OXA-58, mientras que dos clones presentaron el gen *bla_{OXA}* que codifica enzimas de los grupos OXA-51 y OXA-24. **Conclusión:** Las OXA de los grupos -23, -24 y -58 se han descrito a nivel cromosómico y plasmídico, por lo que la presencia de estas enzimas en las cepas estudiadas representa un problema preocupante desde el punto de vista del tratamiento como también de la perspectiva epidemiológica, debido a la capacidad de transferencia de los genes que las codifican.

Preside: **Dra. Patricia García**Sala: **José Francisco Vergara "C"**Secretaria: **Dra. Marcela Cifuentes**Hora: **12:45 - 12:57**Área: **Resistencia Bacteriana**

Detección de genes *bla*_{CTX-M} en cepas de *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis* productoras de β-lactamasas de espectro extendido (BLEE), aisladas en hospitales chilenos

Relator: **Guggiana Nilo, Piero**

Primer autor: Guggiana, Piero (1)

Otros autores: Buzeta, Consuelo(1) / Valdebenito, Sarahí (1) / Domínguez, Mariana (1) / González, Gerardo (1) / Elgorriaga, Eliú (1) / García, Patricia (2) / Mella, Sergio (3) / Labarca, Jaime (4) / Bello, Helia (1)

Lugar de trabajo: 1) Dep. Microbiología. Sección Antibióticos. Fac. de Ciencias Biológicas. Universidad de Concepción
2) Lab. de Microbiología, PUC de Chile. 3) Unidad de Infectología, Hosp. Clínico Regional de Concepción
4) Dep. Medicina, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, PUC de Chile

Introducción: La selección de cepas productoras de BLEE en los hospitales de Chile y el mundo ha incrementado considerablemente en los últimos años, especialmente en especies de enterobacterias como *K. pneumoniae*, *E. coli* y *P. mirabilis*, dificultando el tratamiento de las infecciones que ellas producen. Por otra parte, las BLEE de la familia CTX-M se han diseminado muy rápidamente a nivel mundial en un periodo de tiempo muy corto, aumentando considerablemente los niveles de resistencia a cefotaxima y otras cefalosporinas de tercera generación. **Objetivo:** Pesquisar genes *bla*_{CTX-M} que codifican BLEE de los grupos CTX-M-1; -2; -8 y -9 en cepas de enterobacterias aisladas de diferentes productos patológicos en hospitales chilenos. **Material y Métodos:** Se trabajó con 127 cepas bacterianas aisladas en hospitales de diferentes ciudades de Chile: 37 *K. pneumoniae* de 4 hospitales, 36 *P. mirabilis* de 7 hospitales y 54 *E. coli* de 6 hospitales. La pesquisa se realizó por Reacción de la Polimerasa en Cadena (RPC) con partidores específicos para los grupos 1-2, 8 y 9. La comprobación de cada amplicón se realizó por RFLP con enzimas de restricción adecuadas. **Resultados:** El análisis de los resultados indicó que 97% de las cepas de *K. pneumoniae* tiene genes *bla*_{CTX-M} del grupo 1 y/o 2, pero no se pesquisaró genes para los grupos 8 y 9. Con respecto a *P. mirabilis*, 94% de las cepas posee genes *bla*_{CTX-M} del grupo 1 y/o 2, siendo los del grupo 1 los más frecuentes (63,8%). Tampoco se encontró genes de los grupos 8 y 9 en esta especie de enterobacteria. Por su parte, entre las cepas de *E. coli* se encontró que 94,4% de ellas tenía *bla*_{CTX-M} de los grupos 1 y/o 2, pero además 3,7% de ellas amplificó para el gen *bla*_{CTX-M} del grupo 9. No se encontraron cepas que portaran genes *bla*_{CTX-M} para el grupo 8 en esta especie. **Conclusiones:** Se concluye que el gen *bla*_{CTX-M} está ampliamente distribuido entre las cepas de enterobacterias de las especies *K. pneumoniae*, *E. coli* y *P. mirabilis* aisladas en diferentes hospitales de Chile, siendo los de los grupos 1 y 2 los más prevalentes. Se describe la presencia del gen *bla*_{CTX-M} del grupo 9 en cepas de *E. coli* de origen hospitalario. **Financiamiento:** Proyecto N°207036032-1.0, Dirección de Investigación. Universidad de Concepción.

Preside: Dra. Patricia García

Sala: José Francisco Vergara "C"

Secretaria: Dra. Marcela Cifuentes

Hora: 13:09 - 13:21

Área: Resistencia Bacteriana

Detección fenotípica de metalo betalactamasas y β lactamasa AmpC inducible en cepas de aislamientos clínicos de *Pseudomonas aeruginosa***Relator:** Torres, Ida

Primer autor: Soto, Alejandra (1-2)

Otros autores: Hinojosa, Marcela (1) / Torres, Ida (1) / Toloza, Bernardita(1) / Castillo, Karen (1) / Candia, Lorena (1) / Bello, Jorge (1) / Anguita, Alejandra (1) / Hidalgo, Alejandro (1) / Durán, Andrea (1) / Millanao, Santiago (1) / Espinosa Paola (2) / Rojas Pamela (2)

Lugar de trabajo: 1) Fac. de Medicina, Tecnología Médica, U. de Concepción. 2) Hospital Higuera de Talcahuano

Introducción: *Pseudomonas aeruginosa* es un patógeno que se caracteriza por ser resistente a varios antibióticos y ser frecuentemente aislado en pacientes hospitalizados. Puede presentar resistencia a imipenem o meropenem, como también a ambos carbapenémicos en forma simultánea. Los mecanismos de resistencia más frecuentes que presenta *P. aeruginosa* a estos fármacos son la expresión de mutaciones, la hiperproducción de enzimas de tipo AmpC las cuales se asocian a la resistencia a penicilinas y cefalosporinas, como también, la adquisición de genes codificantes de metalo betalactamasas (MBL) que constituye un mecanismo de resistencia con alta implicancia epidemiológica debido a su capacidad de diseminación horizontal. **Objetivo:** Determinar la presencia de metalobetalactamasas y AmpC inducible en cepas de *Pseudomonas aeruginosa* mediante método fenotípico obtenidas de aislamientos clínicos. **Métodos:** Se analizaron 22 cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a imipenem y/o meropenem aisladas de muestras clínicas del Hospital Higuera de Talcahuano. Para evaluar la presencia de metaloenzimas, se utilizó el ensayo de sinergia descrito inicialmente por Arakawa. Se colocaron discos conteniendo EDTA (10 μ L) y discos comerciales conteniendo ceftazidima e imipenem a 15 mm de distancia de centro a centro en una placa de agar Müller Hinton. Para observar la presencia de AmpC inducible se utilizó el test de antagonismo con un disco de cefotaxima (30 μ g) y ceftoxitin (30 μ g) con una distancia de 20mm de centro a centro. **Resultados:** De las 22 cepas estudiadas, 19 fueron resistentes a ambos carbapenémicos, 3 fueron sensibles a imipenem y solo 4 sensibles a ceftazidima. En 1 cepa (resistente a ceftazidima) se observó la presencia de AmpC inducible mediante determinación fenotípica, no se observó la presencia de este fenómeno en aquellas cepas que fueron sensibles a la cefalosporina. El 95% (21) de las cepas analizadas presentaron el fenotipo MBL. **Conclusiones:** Si bien los resultados corresponden a resultados preliminares de un método fenotípico que permita detectar la presencia de metalobetalactamasas en cepas de *Pseudomonas aeruginosa* obtenidas de aislamientos clínicos, es importante destacar la presencia de MBL en *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenémicos en este centro hospitalario, como también la baja prevalencia de enzimas AmpC inducible. Es necesario continuar realizando estudios genotípicos y clonales para obtener resultados que permitan controlar y prevenir diseminaciones intrahospitalarias.

Preside: Dra. Katia Abarca

Sala: José Francisco Vergara "B"

Secretaria: Dra. Erna Ripoll

Hora: 11:45 - 11:57

Área: Virología General

Polimorfismos en genes de interleuquina (IL) 4 y receptor de IL-4 (IL-4R α) determinan gravedad por virus respiratorio sincicial y su evolución a largo plazo.**Relator:** Tapia Faundez, Lorena

Primer autor: Tapia Lorena

Otros autores: Ampuero, Sandra / Palomino, M Angélica / Ayarza, Eliana / Aguilar, Nelson / Larrañaga, Carmen

Lugar de trabajo: Programa de Virología, ICBM y Departamento de Pediatría Norte, U. de Chile

El virus respiratorio sincicial (VRS) afecta al 100% de los menores de 2 años. En Chile, es la primera causa de bronquiolitis y de hospitalización por infección de la vía aérea baja. No obstante, no han sido definidos los factores que determinan gravedad en lactantes previamente sanos. Se ha descrito una asociación entre infección respiratoria aguda baja (IRAB) por VRS, sibilancias recurrentes y asma posterior, con mecanismos aún no aclarados. Se postula una predisposición genética tanto en los pacientes en los que el VRS desencadenará una enfermedad aguda grave, como en aquellos que desarrollarán sibilancias recurrentes posteriores. **Hipótesis:** La infección grave por VRS se asocia a sibilancias recurrentes o asma bronquial en la infancia en población chilena. Determinados polimorfismos genéticos en los genes de IL-4 e IL-4R α se asocian a enfermedad aguda grave por VRS y a sibilancias recurrentes o asma bronquial en el largo plazo en población infantil chilena. **Objetivos:** a) Caracterizar el cuadro clínico de la IRAB por VRS, en lactantes previamente sanos menores de un año. b) Determinar y comparar las frecuencias de sibilancias tras un año de la IRAB por VRS entre grupos de infección leve y grave. c) Determinar y comparar las frecuencias de polimorfismos de un nucleótido (SNP) en los genes de IL-4 e IL-8 entre lactantes con IRAB por VRS leve y grave y entre sibilantes recurrentes dentro un año posterior y los no sibilantes. **Método:** Estudio de cohorte de pacientes con IRAB por VRS el primer año de vida. Se definió *infección grave* según puntaje construido para el estudio y *sibilancias recurrentes* a 3 o más episodios en un año de seguimiento. Prueba de $2 p < 0.05$ y cálculo del riesgo relativo (RR), con intervalo de confianza del 95%. Al ingreso al protocolo, se obtuvo muestra de sangre para realizar análisis genético por PCR-RFLP (amplificación por reacción en cadena de polimerasa y análisis del patrón de digestión enzimática) de los SNP -589 C/T y -1098 T/G de IL-4 e I50V y Q551R de IL-4R α . Análisis de frecuencias alélicas y genotípicas con prueba de $2 p < 0.05$ y prueba de interacción entre genes, mediante análisis de regresión logística. **Resultados:** 118 pacientes (edad promedio 2,4 meses y 55% masculino), 60 casos leves y 58 graves, ambos grupos comparables según sexo y edad. Un 71% (84/118) completó seguimiento a un año. La frecuencia de sibilancias recurrentes en el grupo VRS grave fue 54% (21/39), versus 31% (14/45) del grupo leve, con RR = 1.73. ($p = 0.035$). Mediante el estudio genético, detectamos polimorfismos asociados a susceptibilidad de infección grave por VRS (551R en IL-4R α y -1098T en IL-4) y otros a sibilancias recurrentes posteriores (50V en IL-4R α). Por otro lado, encontramos SNP protectores, asociados a enfermedad leve por VRS (-589C y -1098G en IL-4) y otros a una evolución posterior sin sibilancias (-589T en IL-4 e I50 en IL-4R α). Entre los SNP estudiados, existe un polimorfismo protector común, que se detectó con mayor frecuencia en el grupo leve no sibilante (genotipo A/A (Ile/Ile) del SNP I50V del gen IL-4R α). **Conclusión:** Se plantea un nuevo puntaje que permite objetivar la gravedad de la infección aguda por VRS. Se confirma que la enfermedad grave por VRS se asocia a sibilancias recurrentes posteriores en la población infantil chilena. Características genéticas específicas del hospedero, determinarían tanto la gravedad de la infección, como su evolución a un año plazo. Detectamos además un trasfondo genético protector común a ambas patologías. Es una mirada distinta al estudio de la respuesta inmune, desde sus bases genéticas, que invita a continuar estudiando no solamente los efectos funcionales de las variaciones genéticas encontradas, sino también sus posibles asociaciones con otros agentes importantes relacionados a infecciones respiratorias y asma bronquial. Tesis de Doctorado en Ciencias Médicas. FONDECYT 1050513

Preside: **Dra. Katia Abarca**Sala: **José Francisco Vergara "B"**Secretaria: **Dra. Erna Ripoll**Hora: **11:57 - 12:09**Área: **Virología General****Manifestación atípica de virus hepes humano 6 en brote intrahospitalario.****Relator:** Quiroga, Daniela

Primer autor: Quiroga, Daniela

Otros autores: Saba, Jorge / Barraza, Pamela / Yunge, Mauricio / Tapia, Cecilia / Navarrete, Carmen Luz

Lugar de trabajo: Universidad de los Andes

Introducción: El virus herpes humano 6 (VHH-6) forma parte de la familia herpesviridae, presenta una distribución universal e infecta a una gran cantidad de niños menores de 2 años, que al igual que otros herpesvirus, se mantiene en estado de latencia y es capaz de reactivarse tanto en pacientes sanos como en inmunocomprometidos. La seroprevalencia en adultos es superior al 95%, y su principal forma de contagio es a través de la saliva. El exantema súbito es la manifestación clínica demostrada por la infección del VHH-6, pero existen otras descritas como encefalitis, falla hepática aguda, esclerosis múltiple, síndrome de fatiga crónica, neoplasias y miocarditis. Los casos reportados en la literatura con relación a hepatitis y falla hepática aguda son escasos, y sólo se ha demostrado la presencia del virus en sangre, saliva y tejido hepático, sin necesariamente demostrarlo como agente causal.

Objetivos: Descripción de manifestación atípica de brote intrahospitalario de VHH-6 en pacientes pediátricos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP). **Métodos:** Revisión de fichas clínicas de 5 niños hospitalizados por manifestación atípica de VHH-6 entre julio y agosto del año 2008 en la UCIP de Clínica Dávila. Se estudió el diagnóstico de hepatitis aguda por VHH-6, realizado por técnica de Nested PCR en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile. **Resumen:** Los pacientes estudiados son lactantes de entre 8 a 14 meses de edad (10,6 meses promedio), los cuales son ingresados por cuadros de infección respiratoria. El caso índice fue derivado de otro centro asistencial, con un cuadro respiratorio grave asociado a una hepatitis en curso, con PCR positiva para VHH-6, diagnóstico que se confirmó con una nueva PCR para dicho virus. Ingresan posteriormente cuatro lactantes a las camas contiguas a la del caso índice, todos con cuadros respiratorios graves, que requirieron para su manejo ventilación mecánica. Tras doce días en promedio de ser dados de alta, en buenas condiciones generales, son llevados al servicio de urgencia por un cuadro de exantema máculo-papular pruriginoso generalizado y fiebre alta (cuantificada hasta 40° C en todos ellos); se pesquisan transaminasas elevadas (en promedio, 25 veces sobre su valor normal). Se solicita PCR para VHH-6 resultando positiva, descartándose otras etiologías causantes de hepatitis. Los pacientes evolucionan en buenas condiciones generales, cediendo el cuadro hepático y exantemático, por lo que son dados de alta. **Conclusión:** El VHH-6 en lactantes produce generalmente un cuadro conocido como exantema súbito, el que no presenta mayores repercusiones a nivel sistémico. Sin embargo, en ciertos casos se puede manifestar como un cuadro de exantema febril asociado a hepatitis aguda, la que requiere su sospecha y posterior manejo. Nos pareció interesante la descripción de este brote intrahospitalario de infección por VHH-6 y su aporte al mayor conocimiento de este virus.

Preside: **Dra. Katia Abarca**Sala: **José Francisco Vergara "B"**Secretaria: **Dra. Erna Ripoll**Hora: **12:09 - 12:21**Área: **Virología General****Estudio de la relación entre fenotipo Secretor/ABO, susceptibilidad y presentación clínica en infección entérica por calicivirus en una cohorte de niños chilenos menores de 2 años.****Relator:** **Lucero, Yalda**

Primer autor: Lucero, Yalda (1·2·a)

Otros autores: Mamani, Nora (1) / Cortés, Héctor (1) / Prado, Valeria (1) / Santolaya, María E. (2) / Rabello, Marcela (3) / Solís, Yanahara (2) / Jiang, Xi (4) / Huang, Peng-Wei (4) / Zhong, Weiming (4) / Xia Ming (4) / Lay, Margarita (5) / Neill, Frederick (5) / Estes, Mary (5) / Atmar, Robert (5) / O'Ryan, Miguel (1·2)

Lugar de trabajo: 1) Lab. de Virus entéricos, Programa de Microbiología y Micología, ICBM, Fac. de Medicina U. de Chile
2) Hosp. Luis Calvo Mackenna, Fac. de Medicina, U. de Chile. 3) Hospital Dr. Sótero del Río
4) Cincinnati Children's Hosp. Med. Center, Cincinnati, OH. 5) Baylor College of Medicine, Houston, TX
a) Becada Pediatría Hosp. Luis Calvo Mackenna, Fac. de Medicina, U. de Chile. Fondecyt 1061079

Introducción: Calicivirus (CV) es una causa frecuente de gastroenteritis (GE) en niños, reportándose en estudios recientes una incidencia similar o incluso mayor que rotavirus. Estudios con voluntarios y descripciones de brotes de GE sugieren que individuos adultos con fenotipo "No Secretor" (que no expresan antígenos ABH en mucosas) serían resistentes a la infección por CV. No hay estudios al respecto en niños. **Objetivo:** Estudiar la relación entre fenotipo Secretor/ABO y susceptibilidad/presentación clínica en infección por CV en lactantes chilenos. **Metodología:** En Agosto 2006 se inició el seguimiento de una cohorte de 246 lactantes en 2 consultorios de la Región Metropolitana (Peñalolén y Colina). Se ha realizado control de salud mensual desde recién nacido hasta los 2 años de edad, que ha incluido encuesta de síntomas de GE. En casos de diarrea se han realizado visitas médicas adicionales. En cada control se ha tomado muestra de deposición para estudio de CV por RT-PCR y ELISA. Además se ha recolectado muestra de saliva para determinación de Fenotipo/Genotipo Secretor. **Resultados:** Ciento noventa y ocho/246 (80%) han completado seguimiento de al menos 1 año. Se han identificado 187 infecciones asintomáticas por CV (113 niños) y 27 GE por CV (26 niños). Se ha estudiado fenotipo/genotipo Secretor en 119/198 lactantes, incluyendo 20/26 con diarrea por CV. La frecuencia de fenotipo "No Secretor" fue significativamente menor en los lactantes con infección por CV comparados con aquellos en que no se ha detectado infección durante el seguimiento (9/91 y 10/28 lactantes respectivamente, p 0,0047). Si bien la frecuencia de fenotipo "No Secretor" fue menor en los sujetos con diarrea por CV vs no infectados (2/20 y 10/18 respectivamente) esta diferencia no resultó estadísticamente significativa (p 0,051). No se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de fenotipo "No Secretor" al comparar diarrea por CV vs infección asintomática (2/20 y 7/71 respectivamente, p 0,99). La distribución de fenotipo A/B/AB/O fue similar en los grupos de no infectados, con infección asintomática y con diarrea por CV (p >0,05). **Conclusión:** A nuestro entender este es el primer estudio de susceptibilidad frente a infección por CV en niños. El fenotipo "No Secretor" sería un factor protector, aunque no total, contra la infección por este agente en lactantes. La presencia de síntomas sería independiente del fenotipo secretor y ABO. Se requieren nuevos estudios para clarificar si existen diferencias entre las variantes virales que afectan a individuos con fenotipo Secretor/No Secretor.

Preside: **Dra. Katia Abarca**Sala: **José Francisco Vergara "B"**Secretaria: **Dra. Erna Ripoll**Hora: **12:21 - 12:33**Área: **Virología General**

Frecuente detección de virus respiratorio sincicial humano (VRS) en adultos con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) mediante técnicas moleculares y serológicas.

Relator: Luchsinger, Vivian

Primer autor: Luchsinger, Vivian (1)

Otros autores: Ruiz, M (2) / Zunino, E (3) / Piedra, P(4) / Martínez, MA (5) / Machado, C (6) / Fasce, R (7) / Ulloa, MT (5) / Fink, MC (6) / Avendaño, LF (1)

Lugar de trabajo: 1) Programa de Virología Fac. de Med. U. de Chile. 2) Hosp. Clínico U. Chile. 3) Hosp. de Infecciosos Dr. Lucio Córdova. 4) Dep. Molecular Virology and Microbiology, Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA. 5) Programa de Microbiología Fac. de Medicina U.de Chile. 6) Lab. de Virología. Instituto de Medicina Tropical de São Paulo U. de São Paulo, São Paulo, Brasil. 7) Subdepartamento Virología Clínica, Instituto de Salud Pública de Chile.

Introducción: La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es frecuente en el mundo y en Chile es la cuarta causa de muerte en adultos. Con frecuencia no se establece la etiología; en los últimos años, se ha demostrado la participación de los virus como agentes de esta patología, entre ellos el virus respiratorio sincicial humano (VRS). El diagnóstico de este virus se establece por diversos métodos de laboratorio. **Objetivo:** detectar la infección por virus respiratorio sincicial humano (VRS) en adultos chilenos con NAC mediante técnicas serológicas y moleculares y comparar su rendimiento en el diagnóstico. **Método:** en 357 adultos ≥ 18 años con NAC de los Hospitales Clínico U. de Chile y Lucio Córdova de Santiago, entre 2005 y 2007, se investigó la presencia de VRS en muestras respiratorias mediante técnicas convencionales (detección de antígenos por inmunofluorescencia indirecta - IFI- y aislamiento viral, AV) y moleculares (transcripción reversa y reacción en cadena de la polimerasa, RT-PCR). En muestras pareadas de suero de los pacientes (fase aguda y convaleciente) se detectó seroconversión, definida como el aumento de 4 ó más veces en los títulos de anticuerpos neutralizantes anti VRS del grupo A y del grupo B. **Resultados.** VRS fue detectado en 48/357 casos (13,4%); en 18/48 (37,5%) como único agente, en 12 (25%) en coinfección con otros virus, en 8 (16,7%) con bacterias y en 10 casos (20,8%) con ambos. La IFI y el AV fueron positivos en un caso cada uno (0,2%) y la RT-PCR en 32/357 (8,9%) pacientes. En 20/184 (10,8%) adultos se detectó seroconversión. Entre mayo y junio, se detectaron 22/48 (44,5%) casos. La edad, el género y el índice de gravedad de los pacientes fueron similares entre los infectados y no infectados con VRS y entre quienes seroconvirtieron y no seroconvirtieron ($P > 0,3$). Las medianas de los títulos de anticuerpos séricos neutralizantes (\log_2) anti VRS fueron significativamente menores en las muestras agudas de 48 pacientes infectados que en 307 no infectados (VRS/A: 8,1 versus 8,9 y VRS/B 9,3 versus 10,4, $P < 0,02$), pero similares en muestras convalecientes de 35 infectados y 150 no infectados (VRS/A: 9,2 versus 8,8 y VRS/B 10,7 versus 10,5, $P > 0,05$). Las medianas de los títulos de anticuerpos anti VRS del grupo A fueron significativamente menores que las de VRS del grupo B en sueros de fase aguda y convaleciente ($p < 0,00$). **Conclusiones:** VRS es común en adultos chilenos con NAC. La sensibilidad de la RT-PCR y de las pruebas serológicas para la detección de la infección por este agente son similares y mayores que las técnicas convencionales (IFI/AV). Sin embargo, la serología no es de utilidad clínica. Altos niveles de anticuerpos séricos neutralizantes anti VRS protegerían de la infección, por lo que la vacuna podría ser de utilidad en la prevención de la enfermedad por VRS en adultos. Financiado por Proyecto FONIS SA04i2084 y FONDECYT 1050734

Preside: Dra. Katia Abarca



Sala: José Francisco Vergara "B"

Secretaria: Dra. Erna Ripoll



Hora: 12:33 - 12:45

Área: Virología General

Detección y estado de integración de Virus Papiloma Humano (VPH) en carcinomas escamosos y adenocarcinomas de pulmón de Chile.

Relator: Miranda, Karen

Primer autor: Miranda, Karen

Otros autores: Miranda, Gina / González, Carolina / Maturana, María José / Cortés, Marisol / Fuentes, Roxana / Meneses, Manuel / Corvalán, Alejandro / Eizuru, Yoshito / Aguayo, Francisco

Lugar de trabajo: Centro de Investigaciones médicas, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

Introducción: El rol etiológico de virus papiloma humano (VPH) en el desarrollo de cáncer pulmonar aún es controversial debido a que su presencia en carcinomas de pulmón ha sido variable en distintos estudios realizados alrededor del mundo. Previamente, en pacientes chilenos con cáncer pulmonar, se ha reportado la presencia frecuente de VPH de alto riesgo en carcinomas escamosos (CE) en comparación a adenocarcinomas (AC).

Objetivos: Detectar y confirmar la presencia de VPH y VPH 16/18 en CE y AC de pulmón incluidos en parafina provenientes de pacientes chilenos. Además se determinó la carga viral y estado de integración de aquellos casos VPH 16 positivo. **Métodos:** Se analizaron 50 CE y 50 AC de pulmón de sujetos chilenos tratados en el Instituto Nacional del Tórax en los años 2006/2007 y se analizó la presencia de VPH 16/18 mediante la reacción de polimerasa en cadena (PCR), a través de la amplificación de un fragmento de 155 pb de la región L1 del genoma viral. Se estudió el estado físico de VPH 16 (episomal/integrado) y la carga viral en aquellos casos positivos mediante qRT-PCR. **Resultados:** Se detectó la presencia de VPH en 33,3% (16/48) de AC y un 57,1% (24/42) de CE siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0.033$). En pacientes con CE, se encontró que VPH estuvo presente en el 91,8% (11/12) de los menores de 65 años y en el 43,3% (13/30) de los mayores de 65 años, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0.005$). Además, VPH 16 estuvo presente en 33,3% (14/42) de CE y en 10,4% (5/48) de AC ($p=0.01$). Se encontró frecuente integración de VPH 16 en ambos tipos histológicos. En AC, se encontró que en 3/5 (60%) casos había integración absoluta, mientras que en CE 7/14 (50%) casos pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa. La carga viral, en general fue baja, sin embargo los dos especímenes con sobre 10 copias/célula encontrados, correspondieron a CE y ambos eran de alto grado. **Conclusiones:** Estos resultados permiten confirmar datos previos respecto de la frecuente y diferencial presencia de VPH en CE de pulmón de sujetos chilenos. La frecuente integración de VPH 16, sugiere la posibilidad de sobreexpresión de oncogenes virales y la posibilidad de daño genético asociado a la presencia de VPH por lo que se requieren estudios adicionales para caracterizar la infección por VPH en el pulmón y determinar el real impacto clínico de estos hallazgos. Proyecto Financiado por Fondecyt 11080198

Preside: Dra. Katia Abarca

Sala: José Francisco Vergara "B"

Secretaria: Dra. Erna Ripoll

Hora: 12:45 - 12:57

Área: Virología General

Desarrollo de un ensayo para detección de Andes hantavirus humano por nested PCR de tiempo real.**Relator:** Martínez, Jessica

Primer autor: Martínez, Jessica

Otros autores: Ríos S / Ferrés M / Valdivieso F / Vial PA

Lugar de trabajo: Instituto de Ciencias, Facultad de Medicina Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo

Antecedentes. Hantavirus son virus que pertenecen a la familia *Bunyaviridae*. Su genoma RNA simple hebra de sentido negativo, esta dividido en tres segmentos, L, M y S. En Chile circula el hantavirus Andes (ANDV) agente causal del síndrome cardiopulmonar por hantavirus (SCPH) con una letalidad de alrededor del 40%. El diagnóstico confirmatorio se realiza por serología IgM e IgG, sin embargo, su aparición es tardía, coincidiendo con el desarrollo de insuficiencia respiratoria. La detección precoz y confiable de hantavirus es de relevancia clínica en el pronóstico del paciente. Las técnicas de biología molecular para identificar el genoma del virus (RT-PCR), tiene la ventaja de detectar el virus más precozmente, incluso antes de que se manifieste clínicamente; el uso de nested PCR mejoraría la sensibilidad y especificidad de la RT-PCR convencional. **Objetivo.** Desarrollar una metodología sensible y específica que permita detectar ANDV en muestras de sangre de pacientes en estados tempranos de la infección. **Método.** Se desarrolló un ensayo de RT y nested PCR de tiempo real para detectar una porción del segmento S del genoma viral, utilizando como templado virus propagado *in vitro*. Con la técnica puesta a punto, determinamos la especificidad y el límite de sensibilidad de nuestra metodología tanto en células periféricas (buffy coat) como en plasma, contaminando artificialmente $2,5 \times 10^6$ y 5×10^6 leucocitos con 10.000; 5.000; 2500; 1000; 500; 50 ó 5 UFF de ANDV, además se utilizó como control positivo el plásmido pGEM233. El ensayo fue probado clínicamente en muestras de plasma y células periféricas almacenadas de pacientes con infección aguda por hantavirus confirmada y que aceptaron participar voluntariamente en el "Estudio randomizado de fase II, doble ciego, controlado con placebo para el uso de metilprednisolona endovenosa como tratamiento para el SCPH". **Resultados.** El ensayo de nested PCR desarrollada para ANDV resulta en un único amplicón de la T_m teórica esperada ($85,2^\circ\text{C}$) y del tamaño teórico esperado (114 pb) tanto cuando se analizan RNA de plasma, RNA de buffy coat, RNA de virus propagados *in vitro* o con leucocitos infectados artificialmente con ANDV. Para este último tipo de muestra, la técnica permite detectar hasta 5 copias de segmento S de ANDV en la reacción de nested PCR. El análisis de las muestras biológicas obtenidas de personas con infección aguda por hantavirus, demostró ser un método sensible y específico para detectar el RNA de ANDV (segmento S) en plasma y células periféricas; en este último compartimiento el virus pudo ser detectado hasta el día 28 de seguimiento post hospitalización. Todos los ensayos fueron realizados con los controles positivos y negativos respectivos. **Conclusión.** Los ensayos indican que actualmente disponemos de la primera técnica de nested PCR en Tiempo Real, que permite detectar Andes hantavirus en muestras de plasma y células periféricas, de manera reproducible y con una sensibilidad de 1000 UFF en un background de DNA genómico, obtenido a partir de $2,5 \times 10^6$ y de 5×10^6 células. Lo que equivale a 5 UFF en la mezcla de reacción.

Preside: **Dra. Katia Abarca**Sala: **José Francisco Vergara "B"**Secretaria: **Dra. Erna Ripoll**Hora: **12:57 - 13:09**Área: **Virología General****Asociación entre el polimorfismo inserción/delección de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y el curso clínico del síndrome cardiopulmonar por Hantavirus (SCPH).****Relator:** **Batalla, Kathleen**

Primer autor: Batalla, Kathleen (1)

Otros autores: Ponce, MJ (1) / Delucchi, P (1) / Ladino, A (1) / Vásquez, M (1) / Ziegler, A (1) / Puga, A (1) / Cruces, P (2) / Valdivieso, F (1) / Cuiza, A (1) / Marco, C (1) / Vial, P (1) / Repetto, G (1)

Lugar de trabajo: 1) Fac. de Medicina, C. Alemana - U. del Desarrollo. 2) U. de Cuidados Intensivos, Hosp. Padre Hurtado

Introducción: El Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus (SCPH) corresponde a un cuadro agudo de insuficiencia respiratoria y cardíaca producido por la infección por hantavirus del Nuevo Mundo. Se han postulado diversos factores genéticos para explicar la variabilidad del curso clínico observado en esta enfermedad, sin embargo no se han identificado genes específicos responsables de ésta. Se ha demostrado un rol de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) en la patogénesis del síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA) y otras enfermedades cardiopulmonares, mediante sus efectos en el tono y permeabilidad vascular pulmonar y en la sobrevivencia de células epiteliales. Existen diversos polimorfismos del gen ECA, siendo la inserción (I) o delección (D) de 287pb en el intrón 16 del cromosoma 17q23.3 el más estudiado. El alelo D se asocia a mayores niveles plasmáticos y actividad tisular de la ECA respecto del alelo I y a mayor gravedad del compromiso cardiorespiratorio de pacientes en shock. Postulamos que el alelo D podría estar asociado a mayor severidad clínica en los pacientes con infección por hantavirus. **Objetivo:** Evaluar la asociación alélica y genotípica entre los polimorfismos I/D de ECA con el curso clínico de síndrome cardiopulmonar por Hantavirus (SCPH). **Métodos:** Se analizaron muestras de DNA de 146 pacientes diagnosticados con infección aguda por hantavirus confirmadas por ELISA. Los pacientes fueron agrupados según su presentación clínica en leves (sin requerimiento de asistencia ventilatoria y ausencia de shock, n=80) y graves (requerimiento de asistencia respiratoria y/o shock, n =62). El análisis molecular de los polimorfismos de ECA se realizó mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Se compararon las frecuencias alélicas y genotípicas de los dos grupos mediante test de χ^2 , considerando un nivel de significancia de $p \leq 0,05$. **Resultados:** En el conjunto de pacientes las frecuencias alélicas del polimorfismo D fue de 0,36. En pacientes con SCPH leve la frecuencia alélica del polimorfismo D fue de 0,33; mientras que en los pacientes con SCPH grave la frecuencia alélica del polimorfismo D fue de 0.39. Las frecuencias genotípicas de pacientes con SCPH leve fueron: homocigotos para polimorfismo I (I/I) de 0,45; heterocigotos (I/D) de 0,43 y homocigotos D (D/D) de 0,11; mientras que la de los pacientes con SCPH severo fueron: homocigotos I/I de 0,37, heterocigotos I/D de 0,48 y homocigotos D/D de 0,15. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa en las frecuencias genotípicas de los pacientes con SCPH leve y grave. **Conclusiones:** Este es el primer estudio en evaluar la frecuencia alélica y genotípica de polimorfismos de ECA en pacientes con SCPH en relación a la gravedad del cuadro. Los resultados obtenidos de frecuencias alélicas y genotípicas de polimorfismos de ECA son concordantes con datos obtenidos en Chile. No obstante, a diferencia de lo observado en otras enfermedades cardiopulmonares, no se encontró evidencia de asociación entre el polimorfismo D de ECA y la severidad del SCPH

Preside: **Dra. Katia Abarca**Sala: **José Francisco Vergara "B"**Secretaria: **Dra. Erna Ripoll**Hora: **13:09 - 13:21**Área: **Virología General****Análisis de Secuencias genéticas de interés del virus Influenza A 2009.****Relator:** Ferrer Campos, Pablo

Primer autor: Ferrer Campos, Pablo

Otros autores: Godoy, Paula / Martínez, Constanza / Valiente, Fernando / Ferrés, Marcela

Lugar de trabajo: Lab. Infectología y Virología Molecular Hospital Clínico P. Universidad Católica de Chile

Antecedentes: el virus de la influenza pertenece a la familia Ortomixoviridae, es un virus RNA de cadena simple de polaridad negativa con 8 segmentos que codifican para 10 proteínas. Debido a las características de su genoma este virus tiene una alta frecuencia de recombinación genética dando origen a diferentes genotipos. En Mayo de 2009 se detecta en Chile la influenza humana AH1N1. Este nuevo virus surge por la mezcla de segmentos de RNA virales provenientes de aves, humanos y porcinos. **Objetivo:** amplificar secuencias de interés del virus de la influenza en muestras respiratorias de pacientes previamente confirmados por TR-RPC (transcripción reversa y posterior reacción de la polimerasa en cadena) y analizar las secuencias de nucleótidos obtenidas para conocer las características genéticas del virus nueva influenza humana AH1N1 2009 y del virus de la influenza estacional circulantes en Chile. **Métodos:** Para la confirmación de la infección por el virus de la influenza humana se utilizó un sistema comercial de extracción de RNA viral, luego transcripción reversa utilizando partidores al azar y posteriormente amplificación basada en la reacción en cadena de la polimerasa utilizando un sistema comercial de RPC en tiempo real, tanto para la amplificación de una zona conservada para las influenza, como para una región específica de nueva influenza humana AH1N1 de origen porcino. Para la determinación del genotipo se diseñaron partidores para los genotipos H1, H3, H5, para el gen completo de HA y para los genotipos N1, N2 y para el gen completo de la nucleocápside NP del virus de la influenza. Para el estudio de resistencia a amantadina se diseñaron dos pares de partidores adecuados que cubrieran la región que incluyera las mutaciones descritas que se asocian con resistencia a esta droga y se utilizaron dos estrategias diferentes de amplificación: TR-RPC en dos etapas ("in house") y TR-RPC en una etapa ("one-step") de acuerdo a las condiciones descritas por el CDC. Los fragmentos obtenidos fueron secuenciados en las dos direcciones de manera automática y las secuencias obtenidas fueron analizadas y comparadas en GenBank. **Resultados:** para la resistencia a amantadina se analizaron 28 muestras de las cuales 19 correspondieron a la nueva influenza AH1N1 y 9 a la influenza estacional. En las muestras de la nueva influenza humana AH1N1 2009 de origen porcino se confirmó la resistencia a amantadina dada por la sustitución S31N en la proteína M2. La misma sustitución se detectó en una muestra de influenza estacional (2696) indicando que esta también presenta resistencia a este fármaco. Se genotificaron 7 muestras de las cuales cinco fueron estacionales y dos correspondieron a nueva influenza humana AH1N1 2009 de origen porcino. Las 7 muestras analizadas dieron el genotipo N1, sin embargo, al secuenciar el producto de PCR se encontró que una muestra estacional (2696) presentó una mutación de un nucleótido que dio origen a una sustitución de una Isoleucina por una Treonina en la proteína NA del virus influenza. Por otro lado, cuatro de las 7 muestras analizadas resultaron H1, de las cuales tres fueron estacionales. **Conclusiones:** mediante estrategias de amplificación utilizando la reacción en cadena de la polimerasa en cadena unida a transcripción reversa del RNA viral extraído desde muestras respiratorias de pacientes con cuadros clínicos de influenza se logró confirmar la presencia del virus de la nueva influenza humana AH1N1 2009 de origen porcino en nuestro país. Al igual a lo reportado en otras partes del mundo este nuevo virus es portador de la sustitución S31N que indica resistencia a amantadina. Interesantemente esta misma mutación fue encontrada en una muestra de influenza estacional. Esta muestra estacional presentó el genotipo AH1N1 pero al analizar la secuencia del gen N se observó que tiene una diferencia en un nucleótido con respecto a la nueva influenza AH1N1 de origen porcino. Se necesitan más estudios para determinar las consecuencias biológicas que podría tener esta mutación.

Preside: **Dra. Cecilia Perret**Sala: **José Francisco Vergara "C"**Secretario: **Dr. Jorge Jiménez de la Jara**Hora: **11:45 - 11:57**Área: **Virología Influenza II****Nueva Influenza Humana AH1N1: Descripción epidemiológico-clínica de pacientes adultos hospitalizados en Hospital Clínico UC y comparación con series históricas de Influenza estacional.****Relator:** **Siri, Leonardo**Primer autor: **Rabagliati, Ricardo**Otros autores: **Siri, Leonardo / Godoy, Paula / Martínez, Constanza / Pérez, Carlos / Ferrés, Marcela**

Lugar de trabajo: Hospital Clínico UC. Pontificia Universidad Católica de Chile

Durante 2009 se declara pandemia por nueva Influenza (I) humana AH1N1 de origen porcino. En Chile los primeros casos se describen en Mayo 2009 coincidiendo con el inicio de la estación de máxima actividad de virus respiratorios. Existe poca información respecto al comportamiento de esta nueva I y su tasa de complicaciones en los pacientes hospitalizados, por lo que la recolección de información clínico epidemiológica es de gran importancia para anticipar conductas durante las estaciones de I venideras tanto en hemisferio norte como sur. **Objetivo:** Describir el perfil clínico epidemiológico de I en pacientes hospitalizados y comparar con series de I estacional manejadas en el mismo centro años previos. **Pacientes y Métodos:** Se diseñó un estudio de vigilancia, en que se identificaron pacientes con infección por virus IA H1N1 demostrada por Reacción en cadena de Polimerasa (RCP) de muestra obtenida por hisopado nasofaríngeo realizado a pacientes adultos hospitalizados en el Hospital Clínico UC desde el 18 de mayo al 19 de julio 2009, correspondientes a las semanas epidemiológicas N° 21 a 29. Se diseñó una base de datos para el registro de datos clínicos, de laboratorio y terapéuticos. Se excluyeron pacientes con I trasladados desde otros centros para manejo ventilatorio por falla respiratoria severa. Se realizó una comparación con 95 casos de Influenza A estacional (Ie) de 1999 y 2004 de pacientes adultos hospitalizados, del mismo centro, publicadas previamente. Métodos estadísticos: chi-cuadrado o Fisher para variables discontinuas y t-test de student para variables continuas, valor-p < 0,05 para diferencias estadísticamente significativas. **Resultados:** Se identificaron 54 casos confirmados por RCP, 38 de ellos tenían adicionalmente test rápido + y 5 IFD +. Edad 52,8±19,5 años (15-90 años), 28 (51,9%) fueron hombres, 79,6% presentaba alguna enfermedad crónica: 38,8% HTA; 14,8 % EPOC, 14,8% insuficiencia cardíaca, 14,8% diabetes mellitus, 14,8% cáncer, 12,9% asma y 16,7% inmunosupresión. Se identificaron 4/26 (15,4%) embarazadas. Hubo 14 (25,4%) casos adquiridos en forma nosocomial. Clínicamente tos (77,7%), fiebre > 38°C (59,3%) y disnea (50%) fueron los síntomas más frecuentes, polipnea y crepitaciones (51,9% cada uno) los signos más frecuentes, del laboratorio PCR/VHS elevada (6,6±5,9 mg/dL (VN < 1)/34,4±28,3 mm/Hr (VN < 19)) y linfopenia < 1000 cel/mm³ en 48,1%. Duración de fiebre fue 1,74 +/- 1,63 días. Complicaciones 26 (48,1%) insuficiencia respiratoria, 20 (37%) neumonía, 17 (31,5%) ingresó a una unidad de paciente crítico, 23,5% requirió FiO₂ > 30% y 5,6% ventilación mecánica y 3 (5,5%) fallecieron. Estadía hospitalaria fue de 12,5±18,4 días (mediana 5 días; intervalo 2-109). Se administró Oseltamivir en 52 (96,3%), y en 2 (3,7%) se utilizó Zanamivir. Un caso desarrolló rash 2° a Oseltamivir. El 77,7% de los pacientes recibió simultáneamente tratamiento antibiótico empírico. Al comparar los casos con adquisición extra (EX) v/s intrahospitalaria (IN), se observó diferencias significativas en la presentación clínica, el grupo EX presentó característicamente un cuadro gripal (fiebre, tos, y mialgias), en cambio los casos IN fue más frecuente la fiebre de forma aislada. Al comparar la presentación de la IH1N1 con la Ie destaca: significativamente afectó individuos de menor edad (52,9±19,5 vs. 62,9±22,4; p=0,02), mayor frecuencia de embarazadas (7,4 vs 0%; p=0,02) y adquisición nosocomial (25,9 vs. 12,6%; p=0,04), clínicamente síntomas menos intensos y frecuentes, menor desviación a izquierda (5,6 vs 56,8%; p<0,001); mayor frecuencia de neumonía (37 vs 23,2%) y mortalidad (5,6 vs 1,1%) pero sin alcanzar diferencia estadísticamente significativa (p>0,5). **Conclusiones:** En esta serie de casos confirmados por RCP se define el perfil clínico de la IH1N1 en pacientes adultos hospitalizados siendo tos, fiebre elevada y disnea los síntomas más frecuentes. Destaca la alta frecuencia de adquisición IH que apoya la alta transmisibilidad del virus. Comparada con Ie, IH1N1 afectó a un grupo más joven incluyendo mayor frecuencia de embarazadas, mayor frecuencia de neumonía y mortalidad; adicionalmente, la menor intensidad de algunos síntomas y menor frecuencia de desviación a izquierda puede explicarse por diagnóstico más precoz que en Ie durante años previos o diferencias en el comportamiento del virus.

Preside: **Dra. Cecilia Perret**Sala: **José Francisco Vergara "C"**Secretario: **Dr. Jorge Jiménez de la Jara**Hora: **11:57 - 12:09**Área: **Virología Influenza II****Complicaciones neurológicas asociadas con el nuevo virus influenza A(H1N1).****Relator:** **Araos Bralic, Rafael**

Primer autor: Noriega, Luis Miguel

Otros autores: Araos, Rafael / Munita, José Manuel / Verdugo, Renato / Díaz, Violeta / Marcotti, Alejandra
Pérez, Jorge / Thompson, Luis / Vial, Pablo

Lugar de trabajo: Clínica Alemana de Santiago, Hospital Padre Hurtado

Introducción. A meses del inicio de la pandemia por el nuevo virus influenza A(H1N1) ha comenzado a surgir información en relación al espectro clínico y complicaciones relacionadas con la enfermedad. La infección por virus influenza estacional del tipo A y B se asocia ocasionalmente a complicaciones neurológicas, en su mayoría leves, aunque a veces pueden ser graves, causar secuelas e incluso la muerte. Aún no se conoce la frecuencia y severidad de las complicaciones del sistema nervioso central (SNC) asociadas con el nuevo virus influenza A(H1N1). **Objetivo.** Reportar los casos de infección por el nuevo virus influenza A(H1N1) que han presentado manifestaciones neurológicas. **Métodos.** Revisión de los registros clínicos de pacientes con infección por el nuevo virus influenza A(H1N1) (confirmada por reacción de polimerasa en cadena en hisopado nasofaríngeo) y manifestaciones neurológicas, hospitalizados en Clínica Alemana de Santiago entre mayo y agosto de 2009. **Resultados.** 5 pacientes con edades entre 15 y 65 años fueron hospitalizados por convulsiones o alteración de conciencia. Un paciente presentó convulsiones, dos ingresaron por delirium, uno desarrolló disartria y el último fue encontrado en sopor profundo sin evidencias de convulsiones previas. En tres pacientes se demostraron alteraciones electroencefalográficas, que consistieron en actividad lenta en dos casos (asimétrica en uno) y descargas epileptiformes en uno. En ningún paciente hubo alteraciones imagenológicas a nivel del SNC (resonancia magnética en 4 y tomografía computada con contraste en un caso). El líquido cerebro-espinal fue normal en todos los pacientes. Un paciente presentó el cuadro neurológico estando en tratamiento con Oseltamivir. Los otros 4 pacientes iniciaron Oseltamivir después del ingreso. Todos los pacientes fueron dados de alta sin secuelas luego de 4 a 5 días. **Discusión.** Desde el inicio de la pandemia por el nuevo virus influenza A(H1N1) ha habido solamente un reporte de complicaciones neurológicas asociadas y la población descrita fue pediátrica. Esta comunicación es la primera descripción en adultos. Si bien no se confirmó la presencia del virus en SNC, la relación temporal entre infección por nuevo influenza A(H1N1) confirmada y síntomas neurológicos evidentes permiten plantear que la asociación existe. Por último, la excelente evolución que tuvieron los pacientes descritos sugiere que el nuevo virus influenza es poco agresivo a nivel de SNC, sin embargo, el número de pacientes es muy pequeño para sacar conclusiones definitivas.

Preside: **Dra. Cecilia Perret**Sala: **José Francisco Vergara "C"**Secretario: **Dr. Jorge Jiménez de la Jara**Hora: **12:09 - 12:21**Área: **Virología Influenza II****Duración de la excreción de nuevo virus influenza A (H1N1) en secreciones nasofaríngeas en pacientes infectados y con tratamiento con oseltamivir oral.****Relator:** **Vial, Pablo Agustín**Primer autor: **Vial, Pablo Agustín**Otros autores: **Valdivieso, Francisca / Wilhelm, Jan / Cuiza, Analía / Marco, Claudia / Noriega, Luis Miguel González, Patricia / Yubero, María Joao / Claudia González / TM. Paulina Ríos / Jeanette Vega Comisión Asesora Influenza Ministerio de Salud Chile**Lugar de trabajo: **Facultad de Medicina Clínica Alemana - Universidad del Desarrollo**

Antecedentes: En abril del 2009 se identificó una nueva cepa de virus influenza A H1N1. En base al alto número de casos y su diseminación mundial en junio 2009 se estableció que la infección por esta nueva cepa constituía una pandemia. Las medidas de prevención de la transmisión se han basado: en el uso de barreras físicas en el contacto con casos, lavado de manos y aislamiento de los pacientes afectados. Muchos países han optado por el uso de tratamiento con el inhibidor de la neuraminidasa, oseltamivir vía oral, para evitar las infecciones clínicamente severas y eventualmente disminuir la transmisión. El oseltamivir ha demostrado eficacia en disminuir la duración de los síntomas de infecciones por virus de influenza A y B. Las medidas de protección de contactos se basan en que el virus es excretado en secreciones nasales y orofaríngeas. La duración de la excreción de virus influenza se ha estudiado para cepas estacionales, sin conocerse actualmente el período de excreción de la nueva cepa, ni el efecto que tiene sobre éste el tratamiento con oseltamivir. **Objetivo:** Determinar duración de la excreción viral en secreciones nasofaríngeas en pacientes infectados con la cepa nueva de influenza A (H1N1) y tratamiento con oseltamivir. **Métodos:** estudio descriptivo prospectivo, no controlado, de pacientes con infección confirmada por virus de influenza A H1N1, a los que se realiza seguimiento clínico y 2 o 3 determinaciones de RT-PCR para influenza durante el período de 10 días desde su ingreso al estudio. Las muestras se recolectaron mediante hisopado nasofaríngeo, se transportaron refrigeradas (0-4°C) en medio de transporte antigénico (MTA) y fueron procesadas en el Laboratorio Clínico de Clínica Alemana de Santiago. La RT-PCR se realizó en equipos Applied Biosystems 7500 y Step 1 según protocolo WHO-CDC para Influenza A H1N1 (Primera revisión, Abril 30, 2009), con sondas y partidores de Invitrogen (N° cat. A11400, Carlsbad, CA, EE.UU.) La enzima usada en la RT-PCR fue Superscript™ III Platinum® One-Step Quantitative RT-PCR System (Invitrogen, N° cat. 11732-020, Carlsbad, CA, EE.UU.) **Resultados:** Se incluyeron 50 pacientes en el estudio. En promedio se tomó 2,5 muestras por paciente. De 11 pacientes muestreados el día 1 post diagnóstico e inicio de oseltamivir, 11 fueron positivos (100%); 8/13 (62%) el día 2, 7/13 (54%) el día 3; 6/16 (38%) el día 4; 4/14 (29%) el día 5; 7/26 (27%) los días 6 y 7 y, 4/20 (20%) los días 8 al 10. Un paciente persistió positivo hasta el día 30. **Conclusiones:** La excreción de virus influenza A H1N1 en secreciones respiratorias medido por RT-PCR tiene una curva de decaimiento progresiva, y persiste positiva en un 20% de los pacientes al terminar el tratamiento (día 5). Considerando que el tiempo de aislamiento recomendado es de 7 días, aproximadamente un 20% de los pacientes persiste con RT-PCR positiva al cumplirse este plazo. De los 50 pacientes, 1 persistió con detección positiva hasta el día 30, sin evidencias de inmunodepresión y con recuperación total de los síntomas. La detección mediante RT-PCR no determina que el virus es viable o infectante, lo que representa una limitación en la interpretación de estos resultados.

Preside: Dra. Cecilia Perret

Sala: José Francisco Vergara "C"

Secretario: Dr. Jorge Jiménez de la Jara

Hora: 12:21 - 12:33

Área: Virología Influenza II

Epidemiología de los casos graves y fatales de influenza pandémica A H1N1 2009 en Chile.**Relator:** Perret, Cecilia

Primer autor: Perret, Cecilia

Otros autores: Dabanch Jeannette / Najera Manuel / González Claudia / Guerrero Andrea / Olea Andrea
Morales Cecilia / Vega Jeanette / Comité asesor influenza MINSAL

Lugar de trabajo: Pontificia Universidad Católica de Chile, Hospital Militar y Ministerio de Salud

Introducción: En Abril del 2009 se alerta sobre la emergencia de un nuevo virus de influenza A de origen porcino, influenza pandémica A(H1N1) 2009. Los primeros casos en Chile se detectan el 17 de mayo iniciando un brote epidémico cuyo peak se alcanza en la semana 26. Hasta la semana epidemiológica 32 se notificaron 335.402 casos de influenza y el monitoreo de consumo de oseltamivir alcanzó a 651.416 tratamientos permitiendo estimar una tasa de ataque de 2 y 4% respectivamente. **Objetivos:** analizar las características epidemiológicas de los pacientes con enfermedad grave y fallecidos por influenza pandémica en Chile durante la primera ola. Determinar factores de riesgo asociados a la gravedad y muerte. **Metodología:** Se definió enfermedad grave por influenza a todo paciente que requiriera hospitalización. Durante la epidemia se estableció la notificación obligatoria a la SEREMI de todos los casos ambulatorios y hospitalizados con sospecha de influenza mediante un formulario. De la base de datos nacional de hospitalizados se analizaron los casos confirmados por RT PCR de Influenza A H1N1. Para el cálculo de tasas de hospitalización por influenza y de letalidad se utilizó el total de casos notificados. El análisis estadístico se realizó en Epiinfo 6.0 y SPSS versión 13.0. **Resultados:** A la semana 32 se notificaron 5210 hospitalizaciones con sospecha de influenza en el país, confirmándose 1259 casos que se incluyen en el análisis. El 51,5% (648) fueron mujeres, la mediana de edad fue 32 años (11 días – 94 años). El 69% (870) eran < 49 años. La tasa de enfermedad grave fue de 7,44/100.000 hab. con un rango de 4,85/100.000 hab. a 61,2/100.000 hab. en los grupos de 5-14 años y < 1 año respectivamente. Del total de casos de influenza se hospitalizó el 0,56%, siendo de 3,47% en > 60 años (OR 7,29 (6,4-8,4)) y de 0,16% entre los 5 y 14 años (OR 0,22 (0,18-0,25)). Los síntomas más frecuentes fueron tos 92,7%, fiebre 83,7% y dificultad respiratoria 83,1%. El 77,3% ingresó con diagnóstico de neumonía. El antecedente de enf. de base estuvo disponible en 989 pacientes. El 56,6% (560/989) tenía al menos 1 enf. de base, entre éstas las más frecuentes fueron asma 13,8%, HTA 11%, diabetes 8,2%, daño pulmonar crónico no obstructivo 5,8% y obesidad mórbida 3,6%. Los fallecidos a la sem 32 eran 117 (9,3% de los hospitalizados, siendo 14% en los > 50 años). El promedio de edad de los fallecidos fue 44 años (4 meses-89 años) y de los no fallecidos 31 años (0-94 años) $p < 0,0001$. La letalidad fue de 0,039% siendo 0,44% en > 60 años (OR 15,06 (9,94-22,72)) $p < 0,000001$ y 0,01% (OR 0,17 (0,1-0,3)) en < 15 años. El 8,8% de las mujeres y el 9,8% de los hombres hospitalizados fallecieron (NS). El tiempo entre el inicio de síntomas y la hospitalización fue en promedio 4,3 días en los fallecidos y 3,6 días en los no fallecidos, $p = 0,03$. El 87,5% de los fallecidos tenían al menos una enf. de base versus el 54,3% de los no fallecidos (OR 5,89 (3,08-11,52)), entre ellas alcoholismo y otras drogas OR 11,6 (3,42-40,02), daño hepático crónico OR 5,73 (1,07- 27,9), obesidad mórbida OR 4,49 (2-9,95), epilepsia 4,03 (1,21-12,7), EPOC OR 2,3 (1-4,9). Por grupo etáreo el riesgo de morir en presencia de enf.de base fue sólo significativo en el grupo entre 15- 49 años con OR 6,69 (2,4-20). El 36% fallece por insuficiencia respiratoria. **Conclusiones:** Los adultos mayores y los niños < de 5 años tienen significativamente un riesgo mayor de presentar enfermedad grave por influenza H1N1 pandémica. Los factores de riesgo relacionados con muerte por influenza pandémica son la edad siendo más alta en el adulto mayor, la tardanza en la hospitalización y la presencia de al menos una enf. de base. Las enfermedades de riesgo difieren con las de la influenza estacional destacando la aparición de alcoholismo, obesidad mórbida y epilepsia. La identificación de estos factores de riesgo debieran ser la base para el diseño de estrategias de manejo y prevención para la segunda ola pandémica.

Preside: **Dra. Cecilia Perret**Sala: **José Francisco Vergara "C"**Secretario: **Dr. Jorge Jiménez de la Jara**Hora: **12:33 - 12:45**Área: **Virología Influenza II****Correlación entre el diagnóstico clínico de síndromes respiratorios y la etiología viral mediante inmunofluorescencia directa en el periodo de circulación de influenza A (H1N1) 2009.****Relator:** Perret, Cecilia

Primer autor: Perret, Cecilia

Otros autores: Cecilia Vizcaya / Tamara Hirsch / Patricia Valenzuela / Paula Godoy / Teresa Azócar / Ana Veloz
Ana María Contreras / Marcela Ferrés

Lugar de trabajo: Laboratorio de Infectología y Virología Molecular. Pontificia Universidad Católica de Chile

Introducción: Durante la reciente pandemia de influenza causada por el virus influenza A pandémico (H1N1)2009 la mayoría de los casos fueron diagnosticados mediante definición clínica de Enfermedad tipo influenza (ETI) en los mayores de 5 años. En los niños menores de 5 años, dada la co-circulación importante de VRS, requería confirmación con algún test diagnóstico. **Objetivo:** Evaluar la correlación entre el diagnóstico clínico de bronquitis obstructiva (SBO) y ETI con el diagnóstico etiológico de VRS e influenza A respectivamente en distintos en distintos grupos etáreos. Evaluar el rendimiento del panel viral en el diagnóstico virológico de distintos síndromes en distintos grupos etáreos. **Metodología:** Se incluyeron los resultados del panel viral (inmunofluorescencia directa para VRS, adenovirus, influenza A y B, parainfluenza 1, 2, 3 y metaneumovirus mediante el test D3 Ultra 8 DFA Respiratory & Identification Kit de Diagnostic Hybrid) procesados en el laboratorio de Infectología y Virología Molecular de la PUC entre el 1 de junio al 05 de Agosto, correspondientes a las semanas epidemiológicas 23 a 31. Las muestras provenían desde los 4 centros centinelas de la vigilancia de virus respiratorios de la UC que define 4 síndromes clínicos (SBO, ETI, fiebre faringo conjuntival y laringitis) o desde las toma de muestras de la UC siempre y cuando contaran con diagnóstico clínico. Las muestras fueron tomadas mediante hisopado nasofaríngeo. Se estableció la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) del síndrome clínico SBO y ETI para el diagnóstico etiológico de VRS e influenza A respectivamente en niños ≤ 5 años. En los mayores de 5 años se analizó la correlación entre ETI e influenza A. Se analizó el rendimiento del panel viral para el diagnóstico etiológico de cualquier virus por grupo etáreo y en forma específica para SBO y ETI. **Resultados:** Se analizaron 310 pacientes, 242 pacientes (78%) ≤ 5 años y 68 pacientes > 5 años. Edad promedio 10 años 20,4 años (0-87 años), mediana 2 años. **Grupo 5 años:** edad promedio 1,3 años (16 días a 5 años) con mediana de 1 año. 38% eran < 1 año. En los < 3 años, SBO representa el 52% de los diagnósticos especialmente en < 1 año que corresponde al 60%. A partir de los 3 años predominó el diagnóstico de ETI (47%). VRS fue el virus predominante en los < 4 años (59%) mientras que ≥ 4 años predominó influenza A (60%). En el < 1 año S, E, VPP y VPN de SBO para el diagnóstico de VRS fue de 83%, 58%, 67% y 76% respectivamente mientras que en grupo de 1 a 5 años fueron de 56%, 72%, 53% y 74% respectivamente. La S, E, VPP y VPN para ETI en **5 años** fue 48%, 73%, 32% y 84% respectivamente. Al separarlo por grupo etáreo la S, E, VPP y VPN en < 1 año fueron 25%, 83%, 24% y 84% respectivamente y en el de 1 a 5 años 59%, 66%, 33% y 84% respectivamente, $p < 0,00001$. **Grupo > 5 años:** Edad promedio 40,9 años 26,2 (6-87 años), mediana 42 años. ETI fue el síndrome predominante (56%) e influenza A el virus más identificado (84%). La S, E, VPP y VPN de ETI para diagnóstico de influenza A fue de 62%, 46%, 26% y 80% respectivamente alcanzando una S de 80% y E 48% respectivamente entre los 15 y 54 años. El panel fue positivo para algún virus respiratorio en el 73% de las muestras de los ≤ 5 años y 22% en los > 14 años siendo la diferencia significativa con $p < 0,001$. **Conclusiones:** El diagnóstico sindromático como predictor de un agente etiológico específico varía según el grupo etáreo. En el menor de 5 años hay una buena correlación SBO y VRS sin embargo el diagnóstico de influenza A basado en la definición de ETI es pobre, especialmente en el < 1 año. A partir de los 6 años el diagnóstico clínico para influenza A es mejor, alcanzando su máxima correlación entre los 15 y 54 años. El rendimiento de la IFD es claramente dependiente de la edad disminuyendo significativamente en > 15 años comparado con grupos de menor edad.

Preside: Dra. Cecilia Perret

Sala: José Francisco Vergara "C"

Secretario: Dr. Jorge Jiménez de la Jara

Hora: 12:45 - 12:57

Área: Virología Influenza II

Evaluación de rendimiento de Inmunofluorescencia directa (IFD) y test pack (TP) para el diagnóstico de influenza pandémica (H1N1) 2009.

Relator: Perret, Cecilia

Primer autor: Perret, Cecilia

Otros autores: Vizcaya, Cecilia / Guzmán, Ana María / Godoy, Paula / Ferrer, Pablo / Martínez, Constanza
Azócar, Teresa / Contreras, Ana María / Sánchez, Tomás Sánchez / Ferrés, Marcela

Lugar de trabajo: Laboratorios de Virología molecular y de Urgencia. Pontificia Universidad Católica de Chile

Introducción: A partir de la semana epidemiológica 20 (17 mayo) se comenzaron a detectar en la región metropolitana los primeros casos de influenza pandémica H1N1. La circulación duró aproximadamente 11 semanas, alcanzando la máxima circulación entre las semanas 25 a 27. **Objetivos:** Evaluar el rendimiento de los test de IFD y test pack para el diagnóstico de influenza pandémica (H1N1) 2009. Comparar los rendimientos de ambos test por grupo etáreo y temporalidad. **Metodología:** Se incluyeron en una base de datos los resultados de los pacientes que se realizaron el test de PCR específica de nueva influenza H1N1 en conjunto con panel viral por IFD (D3 Ultra 8 DFA Respiratory & Identification Kit de Diagnostic Hybrid) para influenza o test pack de influenza (QuickVue de Biomerieux) entre el 01 de junio al 19 de Julio (sem epidemiológica 23 a 29). Las muestras se tomaron mediante hisopado nasofaríngeo y eran provenientes de pacientes hospitalizados, del Servicio de Urgencia del Hospital Clínico UC o de las toma de muestras de la RED de salud UC en el caso de pacientes ambulatorios. Se analizaron la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de IFD y test pack influenza A respectivamente, usando como gold standard la PCR específica de influenza A H1N1 (Light mix Kit Influenza A virus M2 y Light Mix Kit Inf A swine H1 de TIB MOLBIOL). Para el análisis de grupo etáreo se dividió en < 1 año, 1-4 años, 5-14 años, 15-54 años y 55 años. Para las variaciones por temporalidad se dividieron los datos entre sem 23-24 (ascenso), sem 25-27 (peak) y sem 28-29 (descenso). Los datos se analizaron en el programa Excel de Microsoft. **Resultados:** durante el período de estudio se incluyeron 867 pacientes, 510 pacientes con PCR e IFD, 385 pacientes con PCR y test pack y 48 pacientes con los 3 exámenes. La edad promedio de los pacientes con IFD fue 25,8 26,7 años (1 mes-108 años), 53% sexo femenino. La edad de los pacientes con TP fue 32,9 24,3 años (2 meses-108 años), 51% sexo femenino. La diferencia de edad es estadísticamente significativa, $p < 0,0001$. La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de la IFD fue de 75%, 87%, 80% y 84% respectivamente. La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de TP fue 59%, 94%, 88% y 74% respectivamente. La S, E, VPP y VPN de IFD+TP fue 40%, 97%, 86% y 78% respectivamente. Los valores de S y VPN son significativamente mayores en IFD mientras que la E y VPP son significativamente mayores en el TP. En análisis de la IFD por grupo etáreo la S en < 1 año, 1-4 años, 5-14 años, 15-54 años y 55 años fue 77%, 72%, 87%, 71% y 35% respectivamente, $p < 0,00001$. La E fue en < 1 año, 1-4 años, 5-14 años, 15-54 años y 55 años fue 94%, 87%, 74%, 87% y 92% respectivamente, $p < 0,01$. En el TP la S fue 66%, 54%, 60%, 62% y 45% respectivamente, $p > 0,01$ y la E fue 83%, 95%, 94%, 92% y 96% respectivamente, sin diferencia significativa. Según período de la epidemia en IFD la S fue de 58%, 77% y 81% al ascenso, peak y descenso respectivamente, $p < 0,001$ y la E de 90%, 83% y 91% respectivamente, sin diferencia significativa. En el TP la S fue de 41%, 61% y 67% respectivamente en los 3 períodos, $p < 0,001$ y la E de 87%, 96% y 92% respectivamente, sin diferencia significativa. **Conclusiones:** La IFD tiene mejor sensibilidad que el TP para el diagnóstico de influenza A pandémica. La sensibilidad varía según grupo etáreo siendo significativamente menor en 55 años y con el período de la epidemia siendo más baja al comienzo de la epidemia y sin diferencia entre el peak y el descenso para ambos exámenes. El uso de los 3 exámenes simultáneamente no mejora la sensibilidad. **Discusión:** La sensibilidad de la IFD es mejor de lo inicialmente descrito para este nuevo virus de influenza A pandémica (H1N1) 2009 debiendo considerarse la edad y periodo epidémico para su correcta interpretación.

Preside: Dra. Cecilia Perret

Sala: José Francisco Vergara "C"

Secretario: Dr. Jorge Jiménez de la Jara

Hora: 12:57 - 13:09

Área: Virología Influenza II

Estudio comparativo de dos técnicas para el diagnóstico de Influenza A: Examen inmunocromatográfico (*test pack*) versus amplificación genética en tiempo real (RT-PCR).**Relator:** Yubero, María Joao

Primer autor: Wilhelm, Jan

Otros autores: Yubero G., María Joao / TM. Herrera C., Soraya / Noriega R., Luis Miguel / Figueroa, Hernán González A., Patricia / Vial C., Pablo

Lugar de trabajo: Facultad de medicina Clínica Alemana - Universidad del Desarrollo

Antecedentes: El diagnóstico específico de influenza permite un diagnóstico etiológico de los síndromes febriles, de especial relevancia ante la pandemia por la nueva cepa de influenza A H1N1. El examen inmunocromatográfico, en formato de *test pack*, es simple en su ejecución y puede ser utilizado en laboratorios de todo el país. Su eficiencia depende de la prevalencia de la infección (más baja en períodos no epidémicos) y, eventualmente, de la cepa viral circulante. Este examen podría proveer una herramienta de diagnóstico útil durante la pandemia por el nuevo virus influenza, específicamente para su caracterización epidemiológica, mejorar el manejo de pacientes de alto riesgo, guiar las decisiones de terapia antiviral e identificar rápidamente brotes. La presencia de una nueva cepa hace indispensable evaluar la sensibilidad y especificidad de los exámenes rápidos disponibles en la identificación del virus, comparándolos con la técnica de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa en tiempo real (RT-PCR), específicamente desarrollada para la cepa pandémica. **Objetivo:** Evaluar la capacidad de diagnóstico de la infección por la nueva cepa de influenza A H1N1 con la técnica de *test pack* versus un *gold standard* (RT-PCR) desarrollado específicamente para el diagnóstico de esta cepa. **Metodología:** Las muestras se recolectaron mediante hisopado nasofaríngeo y se transportaron refrigeradas (0-4°C) en medio de transporte viral (MTV). En forma inmediata se realizó el test rápido QuickVue® Influenza A+B (Quidel Corporation, San Diego, CA, EE.UU.) de acuerdo al protocolo del fabricante. Las muestras se congelaron a -70°C para su posterior procesamiento por RT-PCR. La RT-PCR se realizó en equipos Applied Biosystems 7500 y Step 1, según protocolo WHO-CDC para Influenza A H1N1 (Primera revisión, Abril 30, 2009), con sondas y partidores de Invitrogen (N° cat. A11400, Carlsbad, CA, EE.UU.) La enzima usada en la RT-PCR fue Superscript™ III Platinum® One-Step Quantitative RT-PCR System (Invitrogen, N° cat. 11732-020, Carlsbad, CA, EE.UU.). **Resultado:** Se procesaron 175 muestras (48% en menores de 5 años y 52% en mayores de 5 años). Globalmente, 31,4% de las muestras fueron positivas por RT-PCR y 68,6% fueron negativas. El test rápido evaluado mostró una sensibilidad de 47,3%, una especificidad de 99,2%, un valor predictivo negativo (VPN) de 80,4% y un valor predictivo positivo (VPP) de 96,3% (solo 1 paciente con *test pack* positivo y RT-PCR negativa). El análisis por grupo etario mostró que en menores de 5 años la sensibilidad fue de 57,1%, la especificidad de 98,7%, el VPN de 96,2% y el VPP de 80%. En mayores de 5 años la sensibilidad fue 45,8%, la especificidad 100%, el VPN 62,3% y el VPP 100%. **Conclusiones:** El test rápido inmunocromatográfico evaluado para el diagnóstico de influenza mostró una baja sensibilidad, y una alta especificidad. Esto se traduce en un valor predictivo negativo relativamente bajo, es decir que la técnica falla en identificar al menos un 20% de los pacientes. Esto obliga a confirmar los resultados negativos con la técnica de RT-PCR. Por venir listos para ser usados y entregar un resultado en 15 a 30 minutos, los *test pack* son aplicables en el lugar de atención del paciente para una prueba de tamizaje rápido.

Preside: **Dra. Cecilia Perret**

Sala: **José Francisco Vergara "C"**

Secretario: **Dr. Jorge Jiménez de la Jara**

Hora: **13:09 - 13:21**

Área: **Virología Influenza II**

Estudio comparativo de dos técnicas para el diagnóstico de nueva cepa de influenza A H1N1: Inmunofluorescencia directa (IFD) versus transcripción reversa y amplificación genética en tiempo real (RT-PCR).

Relator: Yubero, María Joao

Primer autor: Wilhelm, Jan

Otros autores: Yubero G., María Joao / TM. Ríos L., Paulina / Noriega R., Luis Miguel / Figueroa, Hernán González A., Patricia / Vial C., Pablo

Lugar de trabajo: Facultad de medicina Clínica Alemana - Universidad del Desarrollo

Antecedentes: El diagnóstico específico de influenza por técnica de inmunofluorescencia directa (IFD) es ampliamente utilizado en los laboratorios de los hospitales regionales del país y laboratorios de referencia. La utilidad en el diagnóstico de la nueva cepa pandémica influenza A H1N1 no está establecida. Su uso podría ser de gran utilidad en la caracterización epidemiológica de la pandemia, vigilancia epidemiológica, guiar las decisiones de terapia antiviral e identificar rápidamente brotes. Durante las primeras semanas de la pandemia de la nueva influenza A H1N1 se desarrolló una técnica específica para su diagnóstico, basado en la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa en tiempo real (RT-PCR). En el presente trabajo se evaluó la sensibilidad y especificidad de la inmunofluorescencia directa (IFD) en la identificación del nuevo virus. **Objetivo:** Evaluar la capacidad de diagnóstico de la infección por el nuevo virus influenza A H1N1 con la técnica de IFD tradicional de uso en Chile versus el nuevo gold standard (RT-PCR), desarrollado específicamente para la nueva cepa. **Método:** Se compararon 1689 muestras en que se realizaron simultáneamente ambas técnicas. Las muestras se recolectaron mediante hisopado nasofaríngeo, se transportaron refrigeradas (0-4°C) en medio de transporte antigénico (MTA) y fueron procesadas en el Laboratorio Clínico de Clínica Alemana de Santiago dentro de las 6 horas posteriores a su recolección. La IFD se realizó con el kit comercial D³ Ultra 8™ DFA Respiratory Virus Screening & Identification (Diagnostics Hybrids, Athens, OH, EEUU) de acuerdo al protocolo del fabricante. La RT-PCR se realizó en equipos Applied Biosystems 7500 y Step 1, según protocolo WHO-CDC para Influenza A H1N1 (Primera revisión, Abril 30, 2009), con sondas y partidores de Invitrogen (N° cat. A11400, Carlsbad, CA, EE.UU.) La enzima usada en la RT-PCR fue Superscript™ III Platinum® One-Step Quantitative RT-PCR System (Invitrogen, N° cat. 11732-020, Carlsbad, CA, EE.UU.). **Resultados:** Globalmente, de un total de 1689 muestras analizadas, 752 (44.5%) fueron positivas y 937 (55.5%) fueron negativas por RT-PCR. La sensibilidad de la IFD fue de 57,2%; la especificidad fue de 98,5%; su valor predictivo negativo (VPN) fue de 74,1%; su valor predictivo positivo (VPP) fue de 96,8%. Se realizó un análisis por grupo etario. Del total de muestras 587 correspondieron a menores de 3 años, 706 a niños entre 3 y 15 años, y 396 a mayores de 15 años. Por grupo etario, la sensibilidad fue de 59,8%, 63,2% y 37,3%; la especificidad fue de 98,5%, 98,6% y 98,4%; el VPN fue de 83,8%, 65,5% y 72%; el VPP 95%, 98,5%, 93,3%. **Conclusiones:** La IFD mostró una baja sensibilidad y una alta especificidad en el diagnóstico de la nueva cepa pandémica A H1N1. El bajo costo, tiempo de respuesta corto y el no requerir cadena de frío hacen de la IFD un interesante examen de screening. Sin embargo, su baja sensibilidad obliga a confirmar los resultados negativos con la técnica de RT-PCR. La sensibilidad de la IFD fue marcadamente mejor en los menores de 15 años, lo cual podría reflejar una mayor excreción viral en este grupo etario.

Preside: **Dra. Cecilia Perret**Sala: **José Francisco Vergara "C"**Secretario: **Dr. Jorge Jiménez de la Jara**Hora: **13:21 - 13:33**Área: **Virología Influenza II****Estudio del brote por influenza pandémica A H1N1 2009 en Puerto Montt, Chile.****Relator:** **Pedroni, Elena**Primer autor: **Pedroni, Elena**Otros autores: **Guerrero, Andrea / Vega, Jeanette / García, Maritza / Espínola, Verónica / Martorell, Bernardo
Labraña, Maritza / Calvo, Mario / Comité asesor influenza MINSAL**Lugar de trabajo: **Min. de Salud de Chile, Org. Panamericana de la Salud, SEREMI Salud Los Lagos, SOCHINF**

Introducción: Los primeros casos de la nueva influenza A H1N1 se detectan en la RM el 17 de mayo del 2009. Al 6 de Junio se reportaban 500 casos confirmados incluyendo 7 casos graves y 2 fallecidos en todo el país. 6 de los casos graves y todos los fallecidos pertenecían a la región de Los Lagos, que a esa fecha, reportaba un bajo número de casos. **Objetivos:** Establecer fecha de inicio, estimar la magnitud y caracterizar la severidad clínica del brote, describir la transmisibilidad en contactos domiciliarios y en personal de salud (PS) de la influenza pandémica en Puerto Montt. **Metodología:** Búsqueda retrospectiva (BR) entre el 1 de Abril y el 31 de Mayo de datos de consultas urgencia del hospital base Puerto Montt y Clínica Puerto Varas con diagnósticos de virosis respiratoria, enfermedad tipo influenza (ETI), neumonía, SBO, bronquitis, resfrío común, rinofaringitis, y síndrome febril; comparación con datos del mismo período año 2008. Se implementó vigilancia intensificada por definición de caso de ETI incluido IRA grave (IRAG) entre el 26 de Abril y 27 de Junio (sem. 17 y 25). Se realizó encuesta y visita domiciliaria a contactos de casos confirmados de Influenza H1N1 para estimar prevalencia intradomiciliaria y tasa de ataque secundaria. Se definió contacto sintomático del caso índice aquel con definición de ETI dentro de los 14 días posteriores al contacto con el caso confirmado. Se realizó encuesta a PS para estudiar transmisibilidad. **Resultados:** retrospectivamente se observó que en Abril la neumonía aumentó un 23% (p 0,159) con respecto al 2008. El caso índice en la región se notificó la semana 21; sin embargo, a partir de la semana 19, se observó aumento en consulta por resfrío común (p<0.001), influenza y gripe (p<0.001), neumonía (p 0.008), SBO (p<0.001) y síndrome febril (p <0.001) comparado con mismo período del 2008. En el período estudiado se identificaron 5314 casos clínicos. Del total de casos se identificaron 126 IRAG (2,3%). El promedio entre el inicio de síntomas y la primera consulta de las IRAG fue de 2,76 días y de 1,29 en los casos leves. El promedio entre el inicio de síntomas y fecha de hospitalización de IRAG recuperada fue de 4,47 días y en los fallecidos de 4,22 días. El 92,3% (1049/1136) de los casos leves iniciaron oseltamivir antes del 3^{er} día y solo 34% (18/53) de las IRAG (OR 23,4 (12,27-45,1; p < 0,0001), Los síntomas mas frecuentes fueron fiebre 96,2%, tos 78%, mialgia 69,8%, odinofagia 57,4%, vómitos 35%, diarrea 28,2% y conjuntivitis 21,4%. En el período observado hubo 9 fallecidos (letalidad 0,17%). Para 57 casos confirmados se identificaron 245 personas viviendo bajo el mismo techo. Entre ellos se identificaron otras 89 personas que cumplían con la definición de caso, sumando un total de 146 casos; con una prevalencia intradomiciliaria de 59,6% (146/245) De todos los sintomáticos estudiados, 54 clasificaron como contacto del caso índice 54/146 (37%). Se encuestó a 41 PS, 48,5% refirió síntomas respiratorios las últimas 4 semanas, 82,9% estuvo en contacto con casos sospechosos o confirmados en la comunidad. **Conclusión:** El brote de influenza H1N1 comenzó en Abril en la ciudad de Puerto Montt, alcanzando 5314 casos en el periodo estudiado. La proporción de casos graves (2,3%) y la letalidad (0,17%) no superó lo observado en otras regiones. Se identificó una reducción significativa en el riesgo de presentar una IRAG cuando se inició tratamiento antiviral antes del tercer día de inicio de síntomas. No hubo diferencias en el período transcurrido entre fecha de inicio de síntomas y de hospitalización en las IRAG recuperadas con los fallecidos. La prevalencia intradomiciliaria fue elevada (59,2%) con una tasa de ataque secundario (37%) similar a la descrita en el brote de México. Se encontró una transmisión elevada en el PS (48,7%) con un elevado contacto comunitario (82,9%) sin poder establecer nexo con pacientes hospitalizados.

