

Carla Toyas Miazza

Epidemiología, etiología y
características clínicas y
microbiológicas de la bacteriemia
en el adulto en el hospital Royo
Villanova de Zaragoza

Departamento
Medicina, Psiquiatría y Dermatología

Director/es
Aspiroz Sancho, Carmen
Martínez Álvarez, Rosa

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>

© Universidad de Zaragoza
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606



Tesis Doctoral

**EPIDEMIOLOGÍA, ETIOLOGÍA Y
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y
MICROBIOLÓGICAS DE LA BACTERIEMIA EN EL
ADULTO EN EL HOSPITAL ROYO VILLANOVA DE
ZARAGOZA**

Autor

Carla Toyas Miazza

Director/es

Aspiroz Sancho, Carmen
Martínez Álvarez, Rosa

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Medicina, Psiquiatría y Dermatología

2014

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología



TESIS DOCTORAL

**EPIDEMIOLOGÍA, ETIOLOGÍA Y CARACTERÍSTICAS
CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LA BACTERIEMIA
EN EL ADULTO EN EL HOSPITAL ROYO VILLANOVA
DE ZARAGOZA**

Memoria para optar al grado de Doctor presentada por

Carla Toyas Miazza

Directoras:

Dras. Rosa Martínez Álvarez y Carmen Aspiroz Sancho

Zaragoza, 2014

D^a Carmen Aspiroz Sancho, Doctora en Medicina y Cirugía, Facultativo especialista en Microbiología del Hospital Royo Villanova

Certifica:

Que el trabajo de investigación titulado "**EPIDEMIOLOGÍA, ETIOLOGÍA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LA BACTERIEMIA EN EL ADULTO EN EL HOSPITAL ROYO VILLANOVA DE ZARAGOZA**" que presenta la Dra. Carla Toyas Miazza, Licenciada en Medicina y Cirugía, para optar al GRADO DE DOCTOR, fue realizado bajo mi dirección, no existiendo impedimento alguno para su defensa.

Y para que conste a los efectos oportunos, firmo el presente en Zaragoza, a 20 de abril del 2014.

Fdo. Doctora Carmen Aspiroz Sancho

Dña ROSA MARTÍNEZ ÁLVAREZ, Doctora en Medicina y Cirugía,
Facultativo especialista en Medicina Interna del Hospital Royo Villanova y
profesora asociado de la Universidad de Zaragoza

Certifica:

Que el trabajo de investigación titulado **“EPIDEMIOLOGÍA, ETIOLOGÍA Y CARACTÉRISTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LA BACTERIEMIA EN EL ADULTO EN EL HOSPITAL ROYO VILLANOVA DE ZARAGOZA”** que presenta la Dra. Carla Toyas Miazza, Licenciada en Medicina y Cirugía, para optar al GRADO DE DOCTOR, fue realizado bajo mi dirección, no existiendo impedimento alguno para su defensa.

Y para que conste a los efectos oportunos, firmo el presente en Zaragoza, a 20 de abril del 2014.

Fdo. Doctora Rosa Martínez Álvarez.

Carla Toyas Miazza

A mis hijos Laura y Daniel.....

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS

A todas las personas, que directamente o indirectamente, se han implicado en este trabajo, y de manera muy especial a mis directoras de tesis. A la Dra. Carmen Aspiroz por su participación activa y enseñanza de otra visión distinta a la actividad asistencial, necesaria y enriquecedora para una valoración global del enfermo con bacteriemia. A la Dra. Rosa Martínez por su colaboración cada día, por el empujón en los inicios y por su ánimo en los momentos bajos. Sin sus sugerencias, críticas y su estímulo, este proyecto no hubiera sido posible.

A Marisol Laborda por su trabajo, siempre por delante, y por su entusiasmo, a pesar de estar en el final de su vida laboral. A Rosa Estopiñán, que ha sabido tomar el relevo con la misma energía.

Al Dr. Gerardo Olivar por crear para nosotras la base de datos, enseñarme a aprovecharla al máximo y atender mis demandas siempre con buena cara.

A la Dra. Ana Ezpeleta, por colaborar activamente en el día a día.

Al Dr. Juan Ferrando por apostar por la Unidad de Enfermedades Infecciosas y nuestra labor en el hospital. Sin su apoyo a la Unidad y este proyecto no existiría.

Al Dr. Jesús Diez por revisar el texto y sus aportaciones.

Al Dr. Fernando Ramos por facilitarme siempre, con diligencia y premura, los datos que he ido necesitando y por su apoyo.

A los *médicos y enfermeras* del HRV, por aceptar nuestra interrupción en su labor diaria, colaborar y facilitarnos nuestra labor.

A los *Residents de Medicina Interna*, por su ayuda y estímulo. Por empezar a interesarse por la patología infecciosa.

A *todos los profesores y maestros* que con su dedicación y buen hacer, han contribuido a mi formación humana y profesional. Muy especialmente al Dr. Julián Cuesta, por ser uno de mis primeros, y más importante, maestros, que me enseñó a amar mi profesión e intentar ser mejor cada día.

A Daniel Bordonaba, por su ayuda, enseñanza y paciencia conmigo, en el análisis estadístico. Los corazones de los nuestros tienen cosas en común.

A Mónica Torrijos por ayudarme a elaborar el proyecto.

A Mercedes Muñoz, por facilitarme la tarea y por todo lo que me ha enseñado.

A José Ángel, ha sido genial el reencuentro y que sea el que pone el punto y final a este proyecto, “la guinda del pastel”.

A *mi madre*, por estar siempre ahí y confiar siempre en mi.

A *mis amigos*, porque estáis siempre y me alentáis a seguir adelante cada día, sois los que me dais energía.

A *Javier*, por ser quien es, por su paciencia y comprensión, por haber llegado allí donde yo no estaba, y haber esperado y trabajado sin desfallecer.

A todos ellos mi más profundo agradecimiento

ABREVIATURAS.....	12
ÍNDICE DE TABLAS.....	15
ÍNDICE DE FIGURAS.....	17
I. INTRODUCCIÓN.....	20
II. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	29
Justificación.....	30
Hipótesis.....	31
Objetivos.....	32
III. METODOLOGÍA:.....	34
1. Diseño del estudio.....	35
2. Sujetos de estudio.....	35
3. Emplazamiento.....	35
4. Criterios de inclusión.....	35
5. Criterios de exclusión.....	36
6. Recogida de la información.....	37
7. Variables de estudio:.....	38
Datos de los pacientes.....	38
Datos del episodio de bacteriemia.....	41
8. Análisis de los datos.....	45
Estadística descriptiva univariada.....	45
Fase analítica: bivariado y multivariado.....	46
IV. CUESTIONES ÉTICAS.....	47

V. RESULTADOS.....49

1.- CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA COHORTE	
DE BACTERIEMIAS:.....	50
1.1.- Incidencia.....	50
1.2.- Características de los pacientes.....	52
1.3.- Bacteriemia según grupos de edad.....	58
2.- CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y	
ETIOLÓGICAS DE LOS EPISODIOS DE BACTERIEMIA:.....	68
2.1.- Bacteriemia en pacientes dados de alta desde urgencias.....	70
2.2.- Bacteriemia en pacientes en los que se decidió realizar	
limitación del esfuerzo terapéutico (LET).....	72
2.3.- Bacteriemia según el lugar de adquisición:.....	76
2.3.1.- Epidemiología y factores de riesgo.....	77
2.3.2.- Características clínicas.....	82
2.3.3.- Microbiología.....	90
2.4.- Bacteriemia según el foco clínico:.....	94
2.4.1.- Bacteriemias urinarias.....	95
2.4.2.- Bacteriemias abdominales.....	100
2.4.3.- Bacteriemias por catéter venoso (BAC).....	103
2.5.- Expresividad clínica de la bacteriemia:.....	106
2.6.- Datos sobre el tratamiento antimicrobiano.....	115
2.7.- Mortalidad de la bacteriemia.....	120
3.- DATOS MICROBIOLÓGICOS:.....	128
3.1.- Datos generales.....	128
3.2.- Sensibilidad antimicrobiana de los microorganismos:.....	132
3.2.1.- Microorganismos grampositivos.....	132
3.2.2.- Microorganismos gramnegativos.....	133

VI. DISCUSIÓN.....	136
1.- CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA COHORTE	
DE BACTERIEMIAS:.....	137
1.1.- Incidencia.....	137
1.2.- Características de los pacientes.....	140
1.3.- Bacteriemia según grupos de edad.....	142
2.- CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y	
ETIOLÓGICAS DE LOS EPISODIOS DE BACTERIEMIA:.....	145
2.1.- Bacteriemia en pacientes dados de alta desde urgencias.....	145
2.2.- Bacteriemia en pacientes en los que se decidió realizar	
limitación del esfuerzo terapéutico (LET).....	147
2.3.- Bacteriemia según el lugar de adquisición:.....	149
2.4.- Bacteriemia según el foco clínico:.....	153
2.4.1.- Bacteriencias urinarias.....	154
2.4.2.- Bacteriencias abdominales.....	156
2.4.3.- Bacteriencias por catéter venoso (BAC).....	158
2.5.- Expresividad clínica de la bacteriemia:.....	160
2.6.- Datos sobre el tratamiento antimicrobiano.....	162
2.7.- Mortalidad de la bacteriemia.....	165
3.- DATOS MICROBIOLÓGICOS:.....	169
3.1.- Datos generales.....	169
3.2.- Sensibilidad antimicrobiana de los microorganismos:.....	171
3.2.1.- Microorganismos grampositivos.....	171
3.2.2.- Microorganismos gramnegativos.....	172
VII. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	175
VIII. CONCLUSIONES.....	178

IX. BIBLIOGRAFÍA.....	182
X. ANEXOS.....	191

ABREVIATURAS

ACS: Asociado/a a Cuidados Sanitarios

ANOVA: ANalysis Of Variance

BAC: Bacteriemia Asociada a Catéter

BACS: Bacteriemia/s Asociada/s a Cuidados Sanitarios

BAS: Aspirados Bronco Alveolar

BC: Bacteriemia Comunitaria

BLEEs: Betalactamasa de Espectro Extendido

BN: Bacteriemia/s Nosocomial/es

CDC: Centers of Disease Control and Prevention

CE: Comisión Europea

Cefa 3^a G: Cefalosporinas de 3^a Generación

CEICA: Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón

CIE: Codificación Internacional de Enfermedades

CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute

CPRE: Colangio Pancreatografía Retrógrada Endoscópica

CVC: Catéter Venoso Central

CVP: Catéter Venoso Periférico

DE: Desviación Estándar

DM: Diabetes Mellitus

EARS- Net: European Antimicrobial Resistance Surveillance Network

ECDC: Centro Europeo para la Prevención Y Control de Enfermedades

ECN: Estafilococos Coagulasa Negativos

EPINE: Estudio de Prevalencia de Infección Nosocomial en España

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

EUCAST: The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

EUSBEI: Enfermera de la Unidad de Sepsis, Bacteriemias y Enfermedades Infecciosas

FESEMI: Fundación Española y Sociedad Española de Medicina Interna

FiO2: Fracción inspirada de oxígeno

GEIH-SEIMC: Grupo de Infección Hospitalaria de la Sociedad Española de Infecciosas y Microbiología Clínica

HNSG: Hospital Nuestra Señora de Gracia

- HRV: Hospital Royo Villanova
- HUMS: Hospital Universitario Miguel server
- IB: Índice de Barthel
- IC: Intervalo de Confianza
- INE: Instituto Nacional de Estadística
- LCR: Líquido cefalorraquídeo
- LET: Limitación del Esfuerzo Terapéutico
- LOPD: Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal
- Ipm: latidos por minuto
- Neo: Neoplasia
- OR: Odds Ratio
- PaO₂: Presión arterial de oxígeno
- PCR: Proteína C Reactiva
- PPB: Piel y Partes Blandas
- PRIOMA: PRograma Institucional para la Optimización de los AntiMicrobianos
- PROA: PRograma de Optimización de uso de Antimicrobianos
- Qco/a: Quirúrgico/a
- RI: Rango Intercuartílico
- R-IMIP: Resistente a Imipenem
- rpm: respiraciones por minuto
- RR: Riesgo Relativo
- SARM: *Staphylococcus aureus* Resistente a Meticilina
- SEFH: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
- SEIMC: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica
- SEMPSSH: Sociedad Española de Medicina Preventiva y Salud Hospitalaria e Higiene
- SEQ: Sociedad Española de Quimioterapia
- SG: Sepsis Grave
- SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Humana Adquirida
- SRIS: Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica
- SS: Shock Séptico
- TAM: Tensión Arterial Media
- TAS: Tensión Arterial Sistólica

Tto: Tratamiento

TTPA: Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

UEI: Unidad de Enfermedades Infecciosas

VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana

VM: Ventilación Mecánica

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características generales de cohorte.....	53
Tabla 2. Características generales por grupos de edad	58
Tabla 3. Otros cultivos recogidos por grupos de edad	63
Tabla 4. Otras medidas terapéuticas por grupos de edad	64
Tabla 5. Tratamiento antimicrobiano por grupos de edad	65
Tabla 6. Microorganismos por grupos de edad	67
Tabla 7. Características generales de pacientes con y sin LET	72
Tabla 8. Características epidemiológicas y factores de riesgo de los episodios según el lugar de adquisición	77
Tabla 9. Incidencia de Bacteriemia Nosocomial	79
Tabla 10. Características clínicas de los episodios según lugar de adquisición.....	82
Tabla 11. Foco clínico en servicios médicos según lugar de adquisición	84
Tabla 12. Foco clínico en servicios quirúrgicos según lugar de adquisición.....	85
Tabla 13. Otros cultivos según lugar de adquisición	87
Tabla 14. Exitus según lugar de adquisición	88
Tabla 15. Exitus sin pacientes en los que se realizó LET según el lugar de adquisición	89
Tabla 16. Microbiología según lugar de adquisición	90
Tabla 17. Características generales de bacteriemias urinarias	95
Tabla 18. Estancia de bacteriemias urinarias según lugar de adquisición	96
Tabla 19. Sonda vesical en bacteriemias urinarias según lugar de adquisición y sexo	97
Tabla 20. Relación en bacteriemias urinarias por sexo, <i>E. coli</i> u otros, lugar de adquisición, sondaje y tratamiento empírico no adecuado a guías....	98
Tabla 21. Resistencias antimicrobianas de aislamientos en bacteriemias urinarias	99
Tabla 22. Características generales de bacteriemias abdominales	100
Tabla 23. Estancia de bacteriemias abdominales según lugar de adquisición	101

Tabla 24. Resistencias antimicrobianas de aislamientos en bacteriemias abdominales	102
Tabla 25. Características generales de bacteriemias asociadas a catéter ...	103
Tabla 26. Incidencia de sepsis grave y shock séptico	106
Tabla 27. Características generales de los episodios según expresión clínica	107
Tabla 28. Características según expresividad clínica e ingreso en UCI (estancia y edad)	112
Tabla 29. Análisis multivariante de los factores asociados a expresividad clínica grave	114
Tabla 30. Tratamiento empírico precoz, adecuado a guías y duración según lugar de adquisición	115
Tabla 31. Tratamiento empírico precoz, adecuado a guías y duración según expresividad clínica	116
Tabla 32. Tratamiento empírico según foco clínico	117
Tabla 33. Tratamiento empírico no adecuado a guías según microorganismo	117
Tabla 34. Mortalidad a las 72 horas, 7 y 14 días y por sexo	120
Tabla 35. Características epidemiológicas y factores de riesgo en exitus	121
Tabla 36. Características clínicas en exitus	124
Tabla 37. Tratamiento empírico precoz y adecuado a guías y relación con exitus	125
Tabla 38. Mortalidad según microorganismos.....	126
Tabla 39. Análisis multivariante de los factores asociados a mortalidad	127
Tabla 40. Microorganismos aislados en general y por lugar de adquisición	131
Tabla 41. Resistencias antimicrobiana de <i>E. coli</i> y otras enterobacterias....	134
Tabla 42. Resistencia antimicrobiana de los gérmenes más relevantes según lugar de adquisición	135

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Pacientes incluidos en el estudio	52
Figura 2. Diagrama de cajas de edad y Charlson de la cohorte	54
Figura 3. Distribución por grupos de edad y sexo	54
Figura 4. Distribución por Barthel y sexo	56
Figura 5. Distribución por grupos de edad y servicio	57
Figura 6. Distribución de pacientes por servicio	57
Figura 7. Diagrama de cajas de edad y Charlson por grupos de edad	59
Figura 8. Distribución por grupos de edad y servicio	60
Figura 9. Distribución de pacientes por enfermedades de base y grupos de edad	61
Figura 10. Distribución de pacientes por factores exógenos y grupos de edad	62
Figura 11. Distribución de pacientes por Barthel y grupos de edad	62
Figura 12. Distribución de pacientes por foco clínico y grupos de edad	63
Figura 13. Distribución por lugar de adquisición y grupos de edad	64
Figura 14. Distribución por expresividad clínica y grupos de edad	64
Figura 15. Distribución de pacientes según mortalidad y grupos de edad	66
Figura 16. Distribución de pacientes por tipo de germen y grupos de Edad	67
Figura 17. Distribución de episodios según foco clínico	68
Figura 18. Diagrama de cajas de edad y Charlson de pacientes con y sin LET	73
Figura 19. Distribución de Barthel y LET	73
Figura 20. Distribución por lugar de adquisición y LET	74
Figura 21. Distribución por expresividad clínica y LET	74
Figura 22. Distribución de pacientes por foco clínico y LET	75
Figura 23. Distribución de episodios según lugar de adquisición	76
Figura 24. Diagrama de cajas de edad y de Charlson según el lugar de adquisición	78
Figura 25. Distribución de episodios según el lugar de adquisición y servicios	79

Figura 26. Distribución de episodios según enfermedades de base y lugar de adquisición	80
Figura 27. Distribución de episodios según factores exógenos y lugar de adquisición	80
Figura 28. Distribución de episodios según Barthel y lugar de adquisición	81
Figura 29. Diagrama de caja de estancia según lugar de adquisición	83
Figura 30. Distribución de episodios según foco clínico y lugar de adquisición	84
Figura 31. Distribución de episodios según foco clínico y lugar de adquisición. Servicios médicos	85
Figura 32. Distribución de episodios según foco clínico y lugar de adquisición. Servicios quirúrgicos	86
Figura 33. Diagrama de caja de estancia en UCI según lugar de adquisición	88
Figura 34. Distribución de episodios según microorganismos y lugar de adquisición	91
Figura 35. Distribución de episodios según microorganismos gramnegativos y lugar de adquisición	92
Figura 36. Distribución de episodios según microorganismos grampositivos y lugar de adquisición	92
Figura 37. Bacteriemias urinarias. Distribución de episodios según lugar de adquisición y sexo	96
Figura 38. Bacteriemias urinarias. Diagrama de caja de estancia según lugar de adquisición	96
Figura 39. Bacteriemias abdominales. Diagrama de caja de estancia según lugar de adquisición	101
Figura 40. Bacteriemias asociadas a catéter. Distribución de episodios según servicios	104
Figura 41. Diagrama de cajas de edad y estancia según expresividad clínica	109
Figura 42. Distribución de la expresividad clínica en servicios médicos y quirúrgicos	109
Figura 43. Distribución de la expresividad clínica y Barthel	110

Figura 44. Distribución de la expresividad clínica y lugar de adquisición	111
Figura 45. Diagrama de cajas de estancia y edad según expresividad clínica e ingreso o no en UCI	112
Figura 46. Distribución de la expresividad clínica y LET	113
Figura 47. Distribución de la expresividad clínica y exitus	113
Figura 48. Tipo de germen. Distribución tratamiento inadecuado según guías	118
Figura 49. Distribución tratamiento inadecuado según guías grampositivos	118
Figura 50. Distribución tratamiento inadecuado según guías gramnegativos	119
Figura 51. Distribución por índice de Charlson y exitus	122
Figura 52. Distribución por índice de Barthel y exitus	123
Figura 53. Distribución por lugar de adquisición y exitus	124
Figura 54. Distribución por expresividad clínica y exitus	125
Figura 55. Distribución de bacteriemias por microorganismos	128

I. INTRODUCCIÓN

La bacteriemia se define como la presencia cierta de microorganismos en el torrente sanguíneo, que suelen ser detectados mediante la obtención de hemocultivos. Cuando el microorganismo aislado es un hongo se habla de fungemia.

Cuando existe crecimiento de bacterias en los hemocultivos podemos encontrarnos ante una falsa bacteriemia, o contaminación, o una bacteriemia verdadera.

En cuanto al foco de origen de la bacteriemia, se considera bacteriemia primaria cuando no existe un foco reconocido en otro sitio anatómico, y bacteriemia secundaria a la que aparece como consecuencia de un proceso infeccioso documentado en otro sitio. En ocasiones, para poder demostrar esto es importante la recogida de otras muestras biológicas para cultivo, preferiblemente antes de iniciar la terapia antimicrobiana.

En las últimas décadas se ha producido un profundo cambio en la epidemiología, la etiología y las características clínicas de las bacteriemias. Su incidencia en la población general se ha incrementado entre un 8 y un 9% anual, pasando de 83 a 240 episodios por cada 100.000 habitantes entre los años 1979 y 2000⁽¹⁾. En este cambio han influido diversos factores, entre los que se cuentan las medidas diagnósticas y terapéuticas, más agresivas e invasivas, la importancia creciente de diferentes tipos de huéspedes, más proclives a las infecciones, y el aumento de la resistencia antimicrobiana.

Según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE), en España la proporción de mayores de 64 años es del 17%, lo que representa casi 7 millones de personas, y con una esperanza de vida de 20 años más; la proporción de mayores de 79 años es del 5,2%, representando casi dos millones y medio de personas, siendo la tasa de dependencia del 25%⁽²⁾. Así, de forma cada vez más frecuente los profesionales de la medicina tenemos que tomar decisiones diagnóstico-terapéuticas sobre pacientes cada vez más ancianos y dependientes. La bacteriemia no es una excepción, y existen algunos trabajos que analizan las características de esta en pacientes de edad avanzada⁽³⁾. La comorbilidad en los mayores de 80 años suele ser superior respecto a los más jóvenes, pero inferior a la de los pacientes de edades

intermedias (65 a 79 años). En los pacientes de edad muy avanzada, habría que plantearse que los criterios de extracción de hemocultivos deberían ser diferentes al resto de pacientes, planteándose su realización aunque no exista fiebre, o en el caso de alteración del nivel de conciencia o caídas, puesto que presentan una expresividad clínica menor y atípica. Existen trabajos, en el entorno de la UCI, que encuentran que la edad en sí misma no es un criterio de pronóstico biológico, escalas asociadas a la expresividad clínica al ingreso y al fallo multiorgánico predicen mejor la mortalidad⁽⁴⁾. La mortalidad está relacionada claramente con la comorbilidad, pero sin embargo, en pocas ocasiones ha sido evaluada su relación con la situación funcional mediante escalas validadas como el índice de Barthel. En aquellos trabajos en las que se evaluó tuvo clara relación la peor situación funcional con la mortalidad⁽⁵⁾.

Otro factor a tener en cuenta, en la evaluación de los pacientes con bacteriemia, es la limitación del esfuerzo terapéutico (LET), decisión de restringir o cancelar algún tipo de medida terapéutica, ya sea no iniciándola o renunciando a ella cuando no se van a cumplir los objetivos perseguidos. El hecho de conocer la incidencia de LET en los pacientes con bacteriemia y sus características diferenciales respecto a aquellos en los que no se realiza, parece de interés, y podría permitir hacer una estimación de la mortalidad intrahospitalaria excluyendo a dichos pacientes, en los que lo esperable es su fallecimiento.

Las bacteriemias han sido clasificadas, clásicamente, según su lugar de adquisición, en comunitarias y nosocomiales, siguiendo los criterios de la Centers of Disease Control and Prevention (CDC)⁽⁶⁾. Se estima que entre el 36-50% de las bacteriemias son de origen comunitario, y que 6 de cada 1000 ingresos corresponden a un episodio de origen nosocomial⁽¹⁾.

La infección nosocomial es aquella que se adquiere en el medio hospitalario, donde el origen de la infección suele estar relacionado con procedimientos médicos diagnóstico-terapéuticos, y donde la presencia de microorganismos resistentes a antimicrobianos es alta. La infección comunitaria, presumiblemente, aparece sin asociación con ninguna intervención médica, de forma espontánea y en entornos con menor presencia de microorganismos resistentes. Algunas infecciones se adquieren en

situaciones que no se ajustan a ninguna de las categorías clásicamente descritas. Por ello se ha tenido en cuenta una nueva clasificación, propuesta por Friedman et al. en 2002 , que incluye la infección asociada a cuidados sanitarios (ACS) (ingreso en un hospital los 90 días previos, curas o instrumentaciones en domicilio en los 30 días previos, provenientes de instituciones socio-sanitarias)⁽⁷⁾. Parece ser que dichas infecciones tienen más parecido, en cuanto a la etiología, con las nosocomiales que con las comunitarias, y consecuentemente el tratamiento empírico de las mismas debe ser diferente. Es pues, de interés conocer la incidencia, las características etiológicas y las resistencias de las bacteriemias asociadas a cuidados sanitarios (BACS) en nuestro centro, junto con las características demográficas, clínicas y su pronóstico.

Además de los ya comentados, existen otros aspectos de las bacteriemias contemplados en diversos estudios, así:

- Según la etiología (*Escherichia coli*⁽⁸⁾, *Staphylococcus aureus*⁽⁹⁾, *Pseudomonas aeruginosa*^(10, 11), *Streptococcus pneumoniae*⁽¹²⁾, *Enterococcus spp.*⁽¹³⁾, etc.;
- En poblaciones definidas [pacientes inmunodeprimidos, oncohematológicos, en el anciano^(3, 14-17), cirróticos, VIH, usuarios de drogas vía parenteral (UDVP)];
- Atendiendo al foco de origen (primarias o secundarias), asociadas a catéter venoso central (BAC)⁽¹⁸⁾.

Hay numerosas publicaciones sobre bacteriemias, la mayoría de las cuales son estudios realizados en hospitales universitarios, con un tamaño mayor, mayor número de especialidades y aplicación de técnicas diagnóstico-terapéuticas de mayor complejidad que el hospital objeto del presente estudio. También hay trabajos sobre bacteriemias en hospitales similares al nuestro^(19, 20), en cuanto a complejidad. Estos demuestran que la epidemiología es diferente a la de los grandes hospitales, lo que debe suponer un manejo distinto de dicha patología adaptada a la misma.

Los microorganismos gramnegativos representan en la actualidad la causa más frecuente de bacteremia en centros similares al nuestro^(19, 21, 22).

Incluso en algunos centros predominan sobre los grampositivos en las BN. Este hecho se ha atribuido al aumento progresivo de la edad de los pacientes. Predominan con porcentajes en torno al 60% en las BC y en las BACS. Los gramnegativos más frecuentes como causa de bacteriemia son *E. coli* y *Klebsiella* spp. En los últimos años se describe una creciente aparición de cepas productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEEs), que pueden condicionar un mayor índice de fracasos con los tratamientos antimicrobianos empíricos habituales. Los bacilos gramnegativos no fermentadores representan otra causa importante de bacteriemia. Las dos especies de estos más relevantes clínicamente son *P. aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*. Ambos aparecen preferentemente en infecciones nosocomiales, en pacientes inmunocomprometidos, sometidos a diversas manipulaciones, con antecedentes de infecciones graves y tratamientos antimicrobianos de amplio espectro, y por tanto con mucha frecuencia de multirresistentes. Conocer su incidencia en nuestro medio es fundamental a la hora de establecer un tratamiento antimicrobiano empírico adecuado.

Los microorganismos grampositivos representan en muchos centros, principalmente centros con mayor tamaño y nivel de complejidad, la principal causa de bacteriemia. Entre los grampositivos destacan por su frecuencia y relevancia clínica, *S. aureus*, estafilococos coagulasa negativos (ECN), *Enterococcus* spp. y *S. pneumoniae*. La bacteriemia por *S. aureus* puede verse complicada por infecciones endovasculares, profundas o metastásicas, además de requerir tratamiento antimicrobiano prolongado, asociando una elevada mortalidad, la presencia de resistencia a meticilina empeora el pronóstico⁽²³⁾. Los ECN son los microorganismos más frecuentemente aislados en los hemocultivos, aunque se estima que solo un 4 a un 12 % son responsables de bacteriemia verdadera. A pesar de ello son responsables de un porcentaje importante de las bacteriemias y son los agentes etiológicos más frecuentes de BN. Muchas de ellas tienen relación con los catéteres venosos, y están consideradas entidades poco “agresivas” desde el punto de vista infeccioso⁽²⁴⁾. *Enterococcus* spp. causa bacteriemia en pacientes con enfermedades de base, con hospitalizaciones prolongadas y sometidos a presión antimicrobiana⁽¹³⁾. *S. pneumoniae* es una causa frecuente de infecciones invasivas comunitarias, que

con frecuencia se acompañan de bacteriemia, en el caso de las neumonías en torno al 30% de los casos⁽²⁵⁾. Existen factores de riesgo bien conocidos para la aparición de bacteriemia (tabaquismo, asplenia, infección por VIH, etc.).

El manejo del paciente con bacteriemia requiere de la integración de la información microbiológica y clínica. La gravedad clínica se clasifica de acuerdo con los criterios internacionales de sepsis, sepsis grave y shock séptico. El pronóstico de la bacteriemia ha sido relacionado en múltiples trabajos con la gravedad clínica al inicio de la atención⁽²⁶⁻²⁸⁾. Además la frecuencia de bacteriemia aumenta en relación a la gravedad del cuadro clínico, siendo del 17 al 31% en los pacientes con sepsis y oscilando entre el 25 y el 53% en los pacientes con sepsis grave o shock séptico.

La mortalidad global de la bacteriemia es variable, con cifras que van del 16 al 40%, con amplias diferencias. El pronóstico se modifica en función de múltiples variables: según la etiología, el lugar de adquisición, características de los pacientes (edad, comorbilidad, estado funcional), la gravedad clínica inicial, el foco de origen y el tratamiento antimicrobiano, atendiendo tanto a su precocidad como a su adecuación.

Las cifras de mortalidad varían entre el 21% en los pacientes con bacteriemia por ECN, hasta el 39% para la producida por *Pseudomonas aeruginosa* o *Candida spp*⁽¹⁾ y del 40% para el *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM)⁽²⁹⁾.

En general se acepta que los pacientes con bacteriemia deben mejorar en las primeras 48-72 h de tratamiento adecuado. La persistencia de la fiebre o la reaparición de la misma o de otros signos o síntomas de respuesta inflamatoria, más allá de 72 h después del inicio del tratamiento antimicrobiano, deben alertar sobre un posible curso complicado de la bacteriemia, o bien sobre un fracaso del tratamiento administrado.

El diagnóstico de bacteriemia se establece en ocasiones a posteriori, en pacientes que han sido dados de alta, la mayoría de las veces desde el servicio de urgencias. Estos pacientes requieren la reevaluación inmediata para conocer su situación clínica y si el diagnóstico y el tratamiento indicados al alta eran apropiados. Respecto a las bacteriemias detectadas en pacientes dados

de alta desde los servicios de urgencias, existen un número limitado de experiencias en los que se realizara una reevaluación posterior⁽³⁰⁻³⁴⁾.

La eficacia en términos de curación y reducción de mortalidad de los antimicrobianos es muy superior a otros grupos de medicamentos. Se ha demostrado que la indicación de antimicrobianos inadecuados en determinadas situaciones clínicas es un factor independiente de aumento del riesgo de mortalidad. Además, su administración, precoz y adecuada, disminuye la mortalidad en pacientes con bacteriemia. Por otra parte, son los únicos fármacos con efectos ecológicos, de manera que su administración afecta tanto al paciente que los recibe como al resto, dado que pueden contribuir a la aparición y diseminación de resistencias microbianas. Además, son utilizados por médicos de prácticamente todas las especialidades. Hasta el 50% del uso de antimicrobianos es inapropiado⁽³⁵⁾, esto tiene unas consecuencias: aumenta la morbimortalidad, mayores efectos adversos, mayores resistencias antimicrobianas, disminución del arsenal de antimicrobianos y un mayor gasto. El rápido y continuo agotamiento de antimicrobianos eficaces, con previsión de hacerse aún más intenso a medio plazo, hace necesaria la mejora del uso de los mismos, y no sólo a nivel hospitalario. El incremento de las resistencias bacterianas tiene relevancia en la morbilidad, mortalidad y costes, de ahí que la identificación de patógenos y el conocimiento de su sensibilidad a los antimicrobianos son esenciales para implementar adecuadas guías de actuación.

En cuanto a la epidemiología de las resistencias, existe una red europea de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos, EARS-Net (European Antimicrobial Resistance Surveillance Network, -antes denominado EARSS), que desde enero de 2010 está coordinada y financiada por el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC). La vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos en la Unión Europea se lleva a cabo, con fines de salud pública, de acuerdo con la Decisión n º 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 24 de septiembre 1998 y el Reglamento (CE) nº 851/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo de 21 de abril de 2004, por el Centro Europeo de Prevención y Control de Enfermedades. Se recogen, por la aportación voluntaria de distintos hospitales, entre otros, datos de bacteriemias

producidas por las especies bacterianas más representativas y relevantes de infecciones invasivas (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*), habiendo sido incluida recientemente la vigilancia de *Acinetobacter baumannii*. Los datos aportados de toda Europa se pueden consultar en su página web⁽³⁶⁾.

Además tiene interés vigilar las enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEEs), cefamicinas, carbapenemas, etc.; y otras resistencias importantes como la presentada por los estafilococos coagulasa negativa (ECN) a linezolid, etc....

En 2012 un grupo internacional de expertos, por iniciativa del ECDC y el CDC, publicaron la definición de multirresistencia, resistencia extendida y panresistencia, para distintos gérmenes, con intención de unificar criterios y así hacer comparables los datos publicados⁽³⁷⁾. En cuanto a enterobacterias, la red EARS-net define la resistencia combinada a la suma de resistencia a cefalosporinas de 3^a generación, fluoroquinolonas y aminoglucósidos.

No debemos olvidar, en el tratamiento de cualquier proceso infeccioso, con o sin bacteriemia, el control del foco como punto clave para una buena evolución, recogiéndose este dato en pocas series. Por ello, en el presente trabajo, se ha registrado la necesidad de actuar sobre el mismo, tanto con tratamiento quirúrgico, como endoscópico, percutáneo, etc.

La complejidad actual del manejo de las enfermedades infecciosas está motivada por los avances en el conocimiento de las mismas y del aumento de las resistencias, lo que hace imprescindible el establecimiento de programas de uso racional de antimicrobianos. El uso inapropiado de los antimicrobianos se debe a un insuficiente conocimiento de las enfermedades infecciosas⁽³⁸⁾. Diferentes trabajos confirman que la consulta a un infectólogo mejora el pronóstico de los pacientes con bacteriemia⁽³⁹⁻⁴³⁾. La participación activa del médico internista especialista en enfermedades infecciosas, en colaboración estrecha con el servicio de Microbiología de cada hospital, tiene especial relevancia ya que favorece el logro del principal objetivo de la praxis médica del siglo XXI: una máxima eficacia al menor coste económico posible.

El Día Europeo para el Uso Prudente de los Antibióticos es una iniciativa europea de salud pública anual que se celebra el 18 de noviembre; su objetivo es sensibilizar sobre la amenaza que la resistencia a los antimicrobianos supone para la salud pública y fomentar el uso prudente de los mismos. Los datos más recientes confirman que el número de pacientes infectados por bacterias resistentes crece en toda la Unión Europea, y que la resistencia a los antimicrobianos es una seria amenaza para la salud pública.

Se han publicado guías de consenso sobre el manejo de bacteriemias, elaboradas por diferentes sociedades científicas como la Sociedad Española de Microbiología Clínica (SEIMC),y otras [Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ), Fundación Española y Sociedad Española de Medicina Interna (FESEMI)]⁽¹⁾. Además existen publicaciones multidisciplinares sobre el tratamiento antimicrobiano por focos⁽⁴⁴⁾.

En el año 2012 ha sido publicado un documento de consenso, titulado Programa de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles, cuyos principales objetivos son: mejorar los resultados clínicos de los pacientes con infecciones, minimizar los efectos adversos asociados a la utilización de antimicrobianos, incluyendo aquí la aparición y diseminación de resistencias, y garantizar la utilización de tratamientos coste-eficaces, así como de establecer recomendaciones para su implantación en los hospitales españoles. En la elaboración de este documento han participado el Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria-SEIMC (GEIH-SEIMC), la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) y la Sociedad Española de Medicina Preventiva y Salud Hospitalaria e Higiene (SEMPSPH)⁽⁴⁵⁾. A nivel local en el Hospital Virgen del Rocío de Sevilla se ha puesto en marcha el Programa Institucional para la Optimización de los Antimicrobianos (PRIOAM), adaptado al centro, con unos buenos resultados, disminuyendo: el uso inapropiado de antimicrobianos, la presión antimicrobiana, la mortalidad global de las bacteriemias, parcialmente las resistencias antimicrobianas y el gasto⁽⁴⁶⁾.

II. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La bacteriemia es una causa frecuente de morbimortalidad y tiene una incidencia no despreciable, siendo un problema frecuente en la práctica clínica diaria.

La mayoría de los estudios se realizan sobre aspectos específicos, pacientes ingresados en unidades de críticos, con determinadas enfermedades de base o por gérmenes concretos. Este estudio pretende obtener una visión más global de la bacteriemia en nuestro centro. Pensamos que, dado que se va a continuar realizando la labor de vigilancia de hemocultivos, permitirá obtener una información inicial que permitirá mejorar la práctica posterior. También se podrán comparar los datos con los de otras series similares publicadas.

El tratamiento empírico correcto de la patología infecciosa es clave para el buen resultado clínico y se debe basar en el conocimiento de las características generales en el medio concreto donde aparecen. El conocimiento de las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas, de los pacientes con bacteriemia en nuestro centro, nos proporcionará una información muy valiosa que debe redundar en mejorar nuestra atención hacia ellos y en utilizar mejor los tratamientos antimicrobianos.

La valoración del estado funcional (medido con el índice de Barthel) es un factor pronóstico que influye en la toma de decisiones diagnóstico-terapéuticas por los profesionales de la medicina. Su conocimiento puede aportar valiosa información sobre las características de la población y la influencia de la misma en la evolución y pronóstico de la patología en estudio, la bacteriemia.

La LET en los pacientes muy ancianos y también en aquellos en una situación de gran dependencia es un hecho frecuente en la práctica clínica habitual. La inclusión de la LET en los pacientes con bacteriemia es un factor poco estudiado, que indudablemente acaba afectando en la evolución de la misma, y que debería conformar un grupo especial de pacientes, diferenciado del resto, a la hora de analizar el pronóstico de la bacteriemia.

HIPÓTESIS DEL TRABAJO

La epidemiología, etiología y características clínicas y microbiológicas de la bacteriemia en el adulto en el Hospital Royo Villanova de Zaragoza es equiparable a la de otros hospitales españoles de similares características.

OBJETIVOS

- Objetivo general:

Describir las características de las bacteriemias en el adulto acontecidas en el Hospital Royo Villanova de Zaragoza (HRV) entre enero y diciembre de 2011.

- Objetivos específicos:

- Conocer la incidencia y prevalencia reales de la bacteriemia en el HRV.
- Conocer las características demográficas, situación funcional, factores de riesgo exógenos y comorbilidades asociadas en los pacientes con bacteriemia.
- Conocer las características epidemiológicas y clínicas de las bacteriemias según edad de los pacientes.
- Conocer la incidencia y características de las bacteriemias en pacientes dados de alta en el servicio de urgencias, y la idoneidad del tratamiento en dichos pacientes.
- Conocer la incidencia de la limitación del esfuerzo terapéutico, evolución y características en dichos pacientes.
- Conocer las características epidemiológicas y clínicas de las bacteriemias según el lugar de adquisición.
- Conocer las características epidemiológicas y clínicas de las bacteriemias según el foco clínico (urológico, abdominal y BAC).
- Conocer la expresividad clínica de las bacteriemias y analizar las variables asociadas al desarrollo de formas más graves.
- Conocer la precocidad e idoneidad del tratamiento antimicrobiano empírico según las guías actuales.
- Conocer la mortalidad global durante el ingreso en el que se produce el episodio de bacteriemia y analizar las variables asociadas.

- Conocer las principales características microbiológicas: la etiología y las resistencias presentes en nuestro medio.

III. METODOLOGÍA

1. Diseño de estudio

Estudio epidemiológico observacional descriptivo de los casos de bacteriemia del adulto registrados en el Hospital Royo Villanova (HRV) de Zaragoza entre enero y diciembre de 2011.

2. Sujetos de estudio

Se evaluó de forma prospectiva a todos los pacientes que presentaron bacteriemia detectada por el servicio de Microbiología del hospital durante el año 2011, tanto los ingresados en el hospital como los pacientes dados de alta desde el servicio de Urgencias.

Para el estudio microbiológico se incluyeron todos los aislamientos de bacteriemias, tanto de pacientes que ingresaron en nuestro centro como aquellos que fueron trasladados a otro hospital [habitualmente al Hospital Nuestra Señora de Gracia (HNSG) y excepcionalmente al Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS)].

3. Emplazamiento

El estudio se realizó en el HRV, hospital de segundo nivel con 235 camas, incluido en el Sector I de la ciudad de Zaragoza. Se considera un hospital de prestación especializada, de agudos, con finalidad asistencial general, con enfermos hematológicos agudos, pero no oncológicos agudos, y ausencia de obstetricia y ginecología y pediatría. Posee 10 camas de cuidados intensivos.

4. Criterios de inclusión

Se incluyeron todas las bacteriemias verdaderas detectadas por el servicio de Microbiología del hospital durante el año 2011, en mayores de 14 años.

Se consideró una bacteriemia verdadera a la presencia cierta de microorganismos en la sangre. Se utilizaron criterios microbiológicos y clínicos. Se consideró bacteriemia verdadera cuando:

- a) un microorganismo que no es una causa habitual de contaminación (*Staphylococcus aureus*, enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*) se aísla en al menos un hemocultivo en un paciente con clínica compatible con bacteriemia,
- b) un microorganismo que contamina habitualmente los hemocultivos (estafilococos coagulasa negativa (ECN), estreptococos del grupo *viridans*, *Corynebacterium* spp., *Bacillus* spp., *Propionibacterium acnes*, *Micrococcus* spp.) se aíslan en al menos dos tandas de hemocultivos obtenidos de punciones distintas de vena periférica o de la vena periférica y catéter, en un paciente con cuadro clínico compatible. Este proceder se realizará con carácter general, pero primará el cuadro clínico y los antecedentes del paciente en los hemocultivos con un aislamiento único de los citados microorganismos, especialmente en los casos de ECN y *Streptococcus* alfa hemolítico.

5. Criterios de exclusión

Se excluyeron aquellas que se consideraron contaminaciones, tanto las que así vinieron referidas específicamente por el laboratorio de Microbiología mediante su primera evaluación, como las que se etiquetaron como tales tras la participación de la enfermería y/o de los médicos integrantes de la Unidad de Enfermedades Infecciosas (UEI) o responsables directos de la atención del paciente.

Se consideró una falsa bacteriemia o contaminación cuando se detectó en hemocultivos crecimiento de uno o más microorganismos que no estaban causando bacteriemia verdadera. Se debe a contaminación al tomar o procesar la muestra.

Para el análisis de la cohorte de pacientes y de los episodios se excluyeron las bacteriemias que se produjeron en pacientes que fueron trasladados a otros centros.

6.- Recogida de la información

En nuestro centro el seguimiento de pacientes con bacteriemia se realiza desde el año 2008, y desde 2010 se plasmó como Proyecto de mejora de Calidad (nº 432). Durante el año 2010 se elaboró y difundió un protocolo de extracción de hemocultivos (apéndice 1) en todas las unidades de enfermería, a través de los supervisores; además de una hoja de cuidados de catéteres centrales, para pacientes que salían de UCI; y se facilitó, a través de la intranet un documento con hipervínculos para el tratamiento de la infecciones más frecuentes basado en recomendaciones de consenso de varias sociedades científicas.

Se recomienda realizar hemocultivos antes de iniciar tratamiento antimicrobiano en todo paciente con sepsis e infección de órgano o sistema (pielonefritis, neumonía); con sepsis grave o shock séptico; con sospecha de endocarditis, de brucelosis o fiebre tifoidea; con sepsis y neutropenia o inmunosupresión relevante, o senilidad (teniendo en cuenta que la clínica en estos puede ser muy inespecífica, incluso con ausencia de fiebre).

Para la obtención de los datos se realizó un seguimiento prospectivo de todos los episodios de bacteriemia detectados en el laboratorio de Microbiología. Se elaboró una ficha de recogida de datos (apéndice 2). Se contó con la colaboración activa de: la Unidad de Enfermedades Infecciosas (UEI) con dos facultativos, la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), el laboratorio de Microbiología y la enfermera de la Unidad de sepsis, bacteriemias y enfermedades infecciosas (EUSBEI). Además hay una estrecha comunicación y participación de los médicos responsables de cada paciente en los distintos servicios del hospital.

Se realizó una reunión diaria (excepto festivos) con Microbiología, entre las 12 y las 13 h, para conocer los hemocultivos positivos desde la situación de informe preliminar, y confirmar los de días previos, completando los informes

finales con la identificación del microorganismo causal de la bacteriemia y su perfil de sensibilidad, y se recogieron las variables pertinentes para la valoración de los hemocultivos positivos, que se especifican más adelante.

En las primeras horas del conocimiento de la positividad de los hemocultivos se realizó una recogida de datos, en primer lugar por la EUSBEI y posteriormente por los facultativos de la UEI. Estos realizan la valoración clínica, y junto con la información sobre el lugar de adquisición, el posible foco y el tratamiento antimicrobiano empírico iniciado, evalúan la necesidad de asesorar sobre una eventual modificación de tratamiento empírico y/o una actuación sobre el foco.

En los casos de los pacientes dados de alta desde urgencias con bacteriemia documentada, se realizó una revisión del informe de alta de urgencias, para conocer la clínica, pruebas complementarias realizadas, el diagnóstico y el tratamiento al alta. Posteriormente se realizó una valoración clínica, mediante contacto telefónico con el paciente o cuidador (si se había dado de alta a domicilio) o médico (ante un traslado al HNSG). De esta llamada pudieron desencadenarse tres actuaciones ante el alta a domicilio: 1) reevaluación de la necesidad de ingreso; 2) consejo, tratamiento y seguimiento en consultas por la UEI; 3) consejo y tratamiento ambulatorio por el médico de atención primaria con informe de la UEI. Con envío en el supuesto 2 y 3 de un informe por correo ordinario. Si los pacientes habían sido trasladados a otro Hospital se realizó un contacto telefónico en el que se dieron las recomendaciones de tratamiento, con envío de informe por FAX.

A la hora de recoger los tiempos en la administración de la primera dosis de antimicrobiano, en los casos de pacientes procedentes de urgencias (que son la mayoría) se tiene en cuenta la hora cero como la hora de recogida de datos administrativos a su llegada al hospital, ya que en el momento en que se realizó el trabajo no se disponía de una informatización de la atención en el servicio de urgencias, que nos permitiese conocer la hora en la que se llevaba a cabo la primera atención sanitaria.

Debemos de señalar aquí que, desde marzo de 2011, todas las muestras de orina remitidas al servicio de Bioquímica clínica para la realización

de sedimento y que presentan leucocituria significativa (leucocitos > 500/ μ L en la tira reactiva), en pacientes que presentan clínica infecciosa, se cultivan por iniciativa del laboratorio de Microbiología, aunque no se solicite ni se remita expresamente muestra para ello. Esto supone un importante reconocimiento del foco de origen de la bacteriemia (urológico) detectado gracias a este proceder.

7. Variables de estudio

1.- Datos de los pacientes:

- Edad y sexo.
- Índice de Barthel (IB) previo al ingreso⁽⁴⁷⁾:

Se trata de un cuestionario con 10 parámetros, que miden las actividades básicas de la vida diaria, tanto en el área de autocuidado como en el de movilidad. Se obtiene por enfermería al ingreso del paciente, como práctica habitual del centro, por formar parte de los objetivos de calidad de enfermería. Es útil para valorar la situación funcional de las personas. Valora la capacidad de una persona para realizar de forma dependiente o independiente el comer, bañarse, vestirse, arreglarse, deposición, micción, ir al servicio, traslado sillón/cama, deambulación y escaleras; y les asigna una puntuación (0, 5, 10, 15) en función del tiempo empleado en su realización y la necesidad de ayuda para llevarla a cabo, obteniéndose una puntuación final que varía de 0 a 100.

El grado de dependencia inferido de la puntuación de la escala se ha clasificado en:

- independiente o dependiente leve: ≥ 90 ;
- dependiente moderado: 60-85;
- dependiente grave: 25-55
- y dependiente total: ≤ 20 .

Esta escala se obtiene por personal de enfermería al ingreso del paciente, realizándose mediante la obtención verbal de información

directamente del individuo o de su cuidador principal. Es un buen predictor de mortalidad y de respuesta, al menos, a los tratamientos de rehabilitación.

-Enfermedades subyacentes crónicas: diabetes mellitus, cirrosis hepática cáncer en tratamiento, insuficiencia renal crónica en diálisis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), sida y otras (inmunosupresores en las 4 semanas previas incluyendo corticoides > 2 semanas, quimioterapia antineoplásica en las 4 semanas previas, trasplante de órgano el último año).

Se obtuvieron al revisar la historia clínica en los antecedentes personales del paciente.

- Índice de comorbilidad de Charlson⁽⁴⁸⁾:

Se puntúan diferentes antecedentes, con 1, 2, 3 ó 6 puntos. La puntuación total varía de 0 a 37 puntos.

Puntuación 1	Puntuación 2	Puntuación 6
Infarto agudo de miocardio	Hemiplejia	Tumor sólido metastático
Insuficiencia cardíaca congestiva	Insuficiencia renal moderada/grave	SIDA
Enfermedad arterial periférica	Diabetes con lesión orgánica	
Enfermedad vascular cerebral	Tumor (en los últimos 5 años)	
Demencia	Linfoma o leucemia	
EPOC		
Conectivopatía		
Úlcera gastroduodenal		
Hepatopatía crónica leve		
Diabetes		
	Puntuación 3	
	Hepatopatía crónica moderada/grave	

Se obtuvo consultando la historia clínica en los antecedentes personales del paciente.

Tiene un valor pronóstico, siendo un instrumento válido para evaluar la influencia de la comorbilidad en la mortalidad de diversas poblaciones de pacientes ingresados en el hospital o en estado crítico.

-Factores de riesgo exógenos: catéter venoso central, sonda uretral, traqueostomía, endoscopia durante la semana previa, nutrición parenteral, ventilación mecánica, cirugía mayor durante el ingreso actual y derivación de LCR interno.

2.- Datos del episodio de bacteriemia:

* Etiología y sensibilidad antimicrobiana, según los diferentes microorganismos y familias de antimicrobianos de elección.

Los cultivos de sangre se procesaron utilizando hemocultivos en monitorización continua (BacT-ALERT®, BioMérieux). Los microorganismos fueron identificados mediante métodos microbiológicos estándar y comercializados (API (BioMérieux®), Vitek2 (BioMérieux®); Microscan, Siemens®; la sensibilidad antimicrobiana se evaluó usando una o más de las siguientes técnicas: microdilución estandarizada y comercializada por dos metodologías (Microscan (Siemens) y Vitek2 (BioMérieux), método Kirby-Bauer (disco placa) y E-test.

* Foco de origen de la bacteriemia:

Se consideró bacteriemia primaria, aquella en la que no se pudo dilucidar un foco de origen, y en este apartado se incluyeron las bacteriemias espontáneas del paciente con cirrosis hepática. Se excluyeron las originadas por infección de catéter intravascular.

Se consideró bacteriemia secundaria aquella en la que existió un foco de origen, clasificándola en ocasionada por infección de: catéter intravascular (tanto venoso central como periférico), tracto urinario (con o sin catéter), abdominal, válvula cardíaca (nativa o protésica), dispositivos cardíacos (marcapasos o desfibriladores cardioversores implantables), respiratorio, articulaciones periféricas (nativa o protésica), osteomielitis, piel y partes blandas, meninges o primaria.

Se consideró bacteriemia asociada a catéter (BAC), aquél episodio con uno o más hemocultivos positivos y con cultivo de la punta u otro segmento del catéter positivo para el mismo microorganismo, sin otro foco aparente. Además se incluyeron las BAC probables, cuando la punta de catéter fue negativa o no se cultivó, pero eran clínicamente compatibles y hubo cese de los síntomas con la retirada del catéter.

* Lugar de adquisición de la bacteriemia:

Los episodios de bacteriemia se clasificaron, siguiendo la clasificación propuesta por Friedman et al.⁽⁷⁾, como comunitarios (obtenidos dentro de las 48 horas de su admisión y no relacionado con ningún procedimiento realizado posteriormente), nosocomiales (obtenidos después de 48 horas desde su admisión o si se han originado o están directamente relacionados con algún tipo de manipulación invasiva realizada en el hospital) o asociados a cuidados sanitarios (obtenidos dentro de la 48 horas de su admisión en pacientes que residen en la comunidad, pero que tiene contacto periódico con algún tipo de asistencia sanitaria; ingreso en un hospital los 90 días previos, curas o instrumentaciones en domicilio, provenientes de instituciones socio-sanitarias, residencias de ancianos o centros de rehabilitación, recibir diálisis y acudir periódicamente a hospitales de día).

* Expresividad clínica:

La expresividad clínica se recogió según se cumplieron criterios de: sepsis, sepsis grave o shock séptico al inicio del episodio⁽⁴⁹⁾.

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) es una respuesta inflamatoria diseminada a diversas agresiones clínicas. La sepsis es la respuesta inflamatoria sistémica a la infección (sospechada o documentada): es el SRIS de causa infecciosa.

Se reconoce el SRIS por la presencia de dos o más de los siguientes hechos:

Variables generales
T ^a > 38 °C
T ^a < 36 °C
Frecuencia cardíaca mayor de 90 lpm
Frecuencia respiratoria mayor de 20 rpm o pCO ₂ < 32 mmHg
Alteración del estado mental
Edemas significativos o balance hídrico positivo (>20 mL/kg en 24 horas)
Hiperglucemia (> 120 mg/dL en ausencia de diabetes)

Variables inflamatorias
Leucocitos > 12.000/mm ³ ó < 4.000/mm ³
> 10% de formas inmaduras
Proteína C reactiva (PCR) en plasma > 2 desviaciones estándar (DE) del valor normal
Procalcitonina en plasma > 2 DE del valor normal
Variables hemodinámicas
Hipotensión arterial (presión arterial sistólica (TAS) < 90 mmHg), una tensión arterial media (TAM) < 70 mmHg o una reducción de > 40 mmHg en la TAS basal)
Saturación de oxígeno mixta venosa > 70%
Índice cardíaco > 3,5 L/min/m ²
Variables de disfunción orgánica
Hipoxemia arterial (PaO ₂ < 75 mmHg ó sat = 2 < 90% ó PaO ₂ /FiO ₂ < 300)
Oliguria aguda (diuresis < 0,5 mL/Kg/h)
Aumento de creatinina > 0,5 mg/dL
Alteración de la coagulación (INR > 1.5 o TTPA > 60 seg)
Íleo (en ausencia de obstrucción intestinal)
Plaquetas < 100.000/mm ³ (ó recuento basal/2)
Hiperbilirrubinemia (> 4 mg/dL),
Variables de perfusión tisular
Hiperlactatemia > 1 mmol/L
Llenado capilar disminuido

La sepsis grave es aquella que asocia disfunción orgánica (encefalopatía/Glasgow 14, acidosis metabólica, lactato > 4 mmol/L, hipoxemia arterial (PaO₂ < 75 mmHg ó PaO₂/FiO₂ < 250), coagulopatía (aumento del tiempo de protrombina o disminución de plaquetas del 50% ó < 100.000/mm³), hipoperfusión o hipotensión que remonta con infusión de volumen.

El shock séptico se define como una TAS < 90 mmHg persistente al menos una hora, que no remonta con infusión de volumen, asociado con signos de hipoperfusión o disfunción de órgano.

* Otras muestras microbiológicas:

Se valoró también la recogida de otras muestras microbiológicas, distintas al hemocultivo, como son: urocultivo, cultivo de esputo, lavado broncoalveolar, líquido cefalorraquídeo, coprocultivo, bilis, catéter, herida quirúrgica, lesión cutánea y exudado de drenaje del foco, entre otras.

* Áreas de hospitalización:

Los pacientes se asignaron a las distintas áreas de hospitalización del hospital: Medicina Interna, Cardiología, Neumología, Neurología, Digestivo, Urología, Cirugía, Traumatología, Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y Urgencias. Se agruparon en servicios médicos y quirúrgicos.

* Conveniencia del tratamiento antimicrobiano:

Con respecto al tratamiento empírico de la terapia antimicrobiana, entendiendo como tal el iniciado antes de conocer la etiología y la sensibilidad del microorganismo aislado en los hemocultivos; se valoró si estuvo basado en las recomendaciones de tratamiento por focos (ya referidas previamente) y disponibles en la intranet del hospital; y si fue precoz (en la primera hora o en las tres primeras horas) calculándose a partir de la hora de entrada administrativa en urgencias (traje) y la hora registrada de administración en la hoja de enfermería.

En el seguimiento del paciente se valoró la adecuación del tratamiento al antibiograma una vez emitido el diagnóstico definitivo, junto con el número de cambios de tratamiento dirigido y el motivo.

Se registró el cambio en el tratamiento empírico y en el tratamiento dirigido según antibiograma. Además se valoró la adecuación de la dosis, aunque no se registró específicamente, la duración del mismo, y si se realizó o no terapia secuencial (si era posible).

* Otras medidas de actuación sobre el foco:

Se registró si se realizó retirada de material extraño, retirada de catéter intravascular, drenaje quirúrgico, endoscópico o percutáneo.

* Estancia. Días que está ingresado el paciente en el hospital.

* Limitación del esfuerzo terapéutico (LET)⁽⁵⁰⁾:

Se registró la realización de LET. Es la decisión deliberada o meditada sobre la no implementación o la retirada de medidas terapéuticas que no aportarán un beneficio significativo al paciente. La LET se suele realizar por la falta de una razonable confianza en el éxito del tratamiento, por la falta de calidad de vida, por el poco tiempo previsto de supervivencia, por las molestias que acompañan al tratamiento y por los costes de la intervención (a nivel individual, familiar y social).

* Situación al alta:

La situación al alta fue de mejoría o exitus.

8.- Análisis de los datos

Para la recogida de variables se diseñó una base de datos con el programa Microsoft Access para Windows. Los análisis estadísticos se realizan con el programa informático SPSS 15.0 para Windows.

Se analizan varios aspectos: un estudio descriptivo de la cohorte global, las bacteriemias según lugar de adquisición, según la edad de la población, según expresividad clínica, según foco de origen, estudio del tratamiento antimicrobiano empírico y finalmente un modelo de factores de riesgo de sepsis grave y mortalidad intrahospitalaria. Se analizan también las características de los pacientes que habían sido dados de alta de urgencias. Se analizan las características de aquellos pacientes en los que se decidió realizar LET. Además se analizan los microorganismos aislados y sus resistencias, de forma global y según el lugar de adquisición.

-Estadística descriptiva univariada:

Las variables cualitativas se presentan mediante la distribución de frecuencias absolutas y los porcentajes de cada categoría. Las variables cuantitativas se exploran si siguen o no una distribución normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, y se dan indicadores de tendencia central (media o mediana) y/o de dispersión (desviación estándar o percentiles).

-Fase analítica:

Análisis bivariado: La asociación entre factores se investiga mediante pruebas de contraste de hipótesis, con comparación de proporciones cuando ambas sean cualitativas (Chi cuadrado, prueba exacta de Fisher); comparaciones de medias cuando una de ellas sea cuantitativas (t de Student, ANOVA) y si no siguen distribución normal con pruebas no paramétricas (test de la U de Mann-Whitney o el de Kruskall-Wallis). El análisis se realiza tomando como nivel de significación $p<0,05$.

La asociación cruda entre la aparición de determinada variable y la expresividad clínica o la mortalidad se estima mediante el cálculo de riesgo relativo crudo (RR) y su intervalo de confianza del 95%.

Análisis multivariado: Adicionalmente se construyen modelos multivariantes de regresión logística, incluyendo como variables independientes las que obtiene significación estadística en el análisis bivariante.

Para la inclusión en el modelo de regresión, se ha procedido a dicotomizar algunas de las variables continuas: edad < ó \geq 80 años, Charlson < ó \geq 4 y índice de Barthel > ó \leq 20. Para seleccionar el valor de corte, se han revisado distintos trabajos^(3, 51) y se ha tenido en cuenta la relevancia clínica.

Para realizar el modelo de regresión en la expresividad clínica se han agrupado la sepsis grave y el shock séptico, por hacerse así habitualmente en los trabajos revisados^(26, 51) y poder compararnos.

IV. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio tiene informe favorable del Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA) y se desarrolló respetando tanto los principios éticos internacionales (Declaración de Helsinki, Brasil, 2013) como la legislación nacional aplicable (Ley 14/2007 de investigación biomédica). Los datos han sido tratados de forma codificada y sólo se destinarán para los objetivos del estudio. Se garantizará la confidencialidad de los sujetos incluidos en el estudio conforme lo que dispone la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal (15/1999 del 13 de Diciembre, LOPD).

V. RESULTADOS

1.- CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA COHORTE DE BACTERIEMIAS

1.1.- Incidencia

En el período de estudio el número de ingresos en nuestro hospital fue de 9.310. Durante ese tiempo se obtuvieron 5.785 muestras de hemocultivos. La tasa global de hemocultivos obtenidos por cada 1.000 ingresos fue de 621,4. Se consideraron bacteriemias verdaderas 264 (9,1%) en 258 pacientes, de los cuales 233 episodios ingresaron en nuestro hospital y ocurrieron en 227 pacientes.

La incidencia global de bacteriemia durante el periodo de estudio fue de 159 casos/100.000 habitantes/año y una incidencia fue de 25 episodios/1.000 ingresos.

	TOTAL
Número total de pacientes atendidos	46.183
Número total de ingresos	9.310
Número de peticiones de hemocultivos	2.910
Número de muestras de hemocultivos	5.785
Hemocultivos/1.000 ingresos	621,4
Bacteriemias verdaderas	264
Porcentaje de solicitudes de hemocultivos verdaderos positivos	9,1
Incidencia de bacteriemia/1.000 ingresos	25
Población > 14 años	166.007
Incidencia de bacteriemia/100.000 habitantes/año	159,03
Hemocultivos/1.000 pacientes/día	34,4

La incidencia de bacteriemia en los distintos servicios, se ha calculado excluyendo los episodios que no requirieron de ingreso hospitalario (19) y fueron trasladados a otros centros (12).

	Médicos	Quirúrgicos	Total
Número de ingresos	5.246	4.064	9.310
Episodios de bacteriemia	166	67	233
Incidencia/1.000 ingresos	31,6	16,5	25

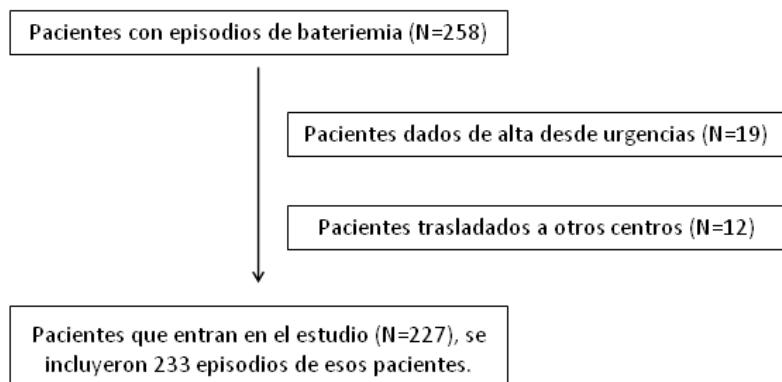
La incidencia de bacteriemias por gérmenes fueron: *Escherichia coli* 62,05/100.000 habitantes/año, ECN 23,5/100.000 habitantes/año, *Staphylococcus aureus* 13,25/100.000 habitantes/año, *Klebsiella* spp.

11,45/100.000 habitantes/año, *Enterococcus* spp. y *Streptococcus pneumoniae*
10,24/100.000 habitantes/año ambos.

1.2.- Características de los pacientes:

Durante el periodo de estudio hubo 264 episodios de bacteriemia en 258 pacientes. De los 258 pacientes 239 fueron ingresados (92,6%) y 19 fueron dados de alta desde urgencias (7,4%). Finalmente se incluyeron para el presente trabajo 233 episodios en 227 pacientes. Siendo excluidos aquellos pacientes que fueron dados de alta desde urgencias (19) (que son analizados aparte) y los trasladados a otros centros (12)(Figura 1).

Figura 1. Pacientes incluidos en el estudio



Se realizó limitación del esfuerzo terapéutico (LET) en 19 pacientes (8,4%).

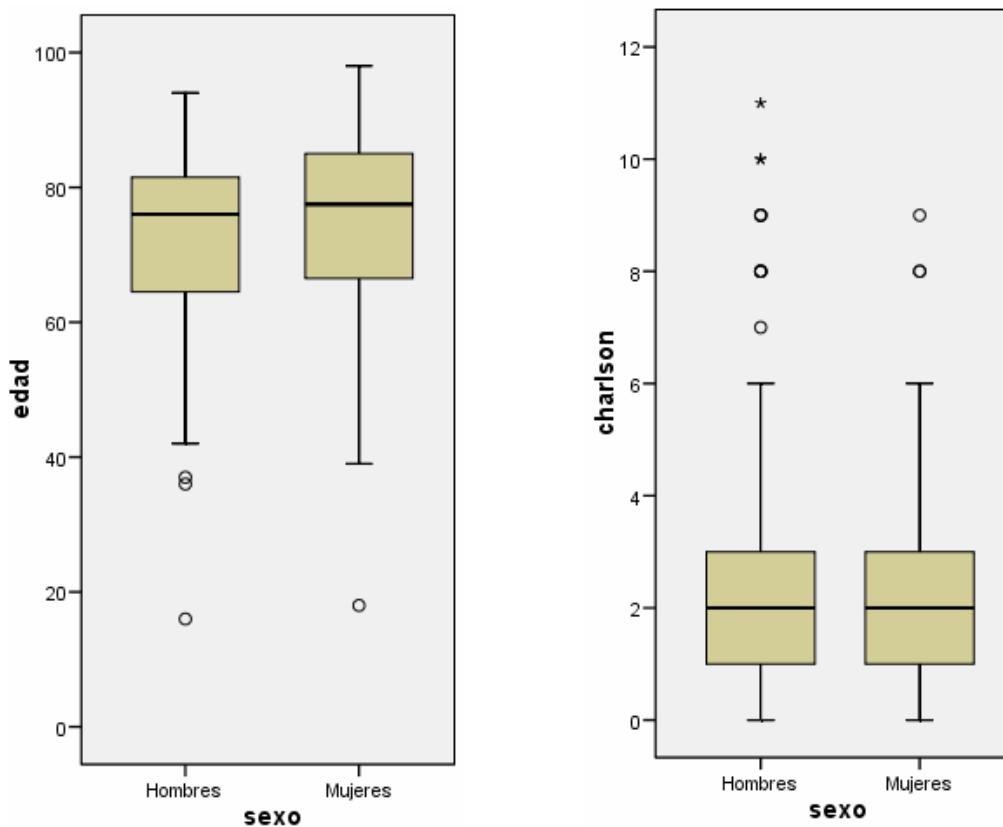
Las principales características de la población estudiada se describen en la tabla 1.

Tabla 1. Características generales de la cohorte.

Característica	Total		Hombres		Mujeres		p-valor
	media	DE	media	DE	media	DE	
Edad	73,3	13,8	72,3	13,7	74,8	13,9	ns
Índice de Charlson	2,3	2,2	2,6	2,4	2,0	1,9	ns
	n	%	n	%	n	%	
	227	100	135	59,5	92	40,5	
Grupos de edad:							
< 65 años	54	23,8	34	25,2	20	21,7	ns
65 - 79 años	87	38,3	58	43,0	29	31,5	ns
>= 80 años	86	37,9	43	31,9	43	46,7*	0,026
Servicio durante el ingreso:							
- Médicos	162	71,4	96	71,1	66	71,7	ns
- Quirúrgicos	65	28,6	39	28,9	26	28,3	
Enfermedades subyacentes crónicas:							
* Diabetes mellitas	82	36,1	48	35,6	34	37,0	ns
* EPOC	30	13,2	22	16,3	8	8,7	ns
* Neoplasia	23	10,1	16	11,9	7	7,6	ns
* SIDA	1	0,4	1	0,7	-	-	-
* Cirrosis	10	4,4	9	6,7	1	1,1	ns
Factores exógenos:	72	31,7	50	37,0	22	23,9	
* Catéter venoso central	22	9,7	9	6,7	13	14,1	0,002
* Sonda urinaria	39	17,2	29	21,5	10	1,1	ns
* Quimioterapia	17	7,5	11	8,1	6	6,5	ns
* Inmunosupresión	5	2,2	4	3,0	1	1,1	ns
* Ventilación mecánica	1	0,5	1	0,7	0	0,0	-
* Traqueotomía	2	0,9	2	1,5	0	0,0	-
* Nutrición parenteral	8	3,5	5	3,7	3	3,3	ns
* Instrumentación	7	3,1	6	4,4	1	1,1	ns
Grado de dependencia (IB):							
* Dependiente leve/Independiente	112	49,3	72	53,3	40	43,5	ns
* Dependiente moderado	29	12,8	16	11,9	13	14,1	
* Dependiente grave	35	15,4	18	13,3	17	18,5	
* Dependiente total	51	22,5	29	21,5	22	23,9	
Alérgicos a betalactámicos	12	5,3	6	4,4	6	6,5	ns
Ingreso en UCI	34	15,0	22	16,3	12	13,0	ns
LET	19	8,4	11	8,1	8	8,7	ns

* Modalidad de la variable donde se encuentra la significación estadística.

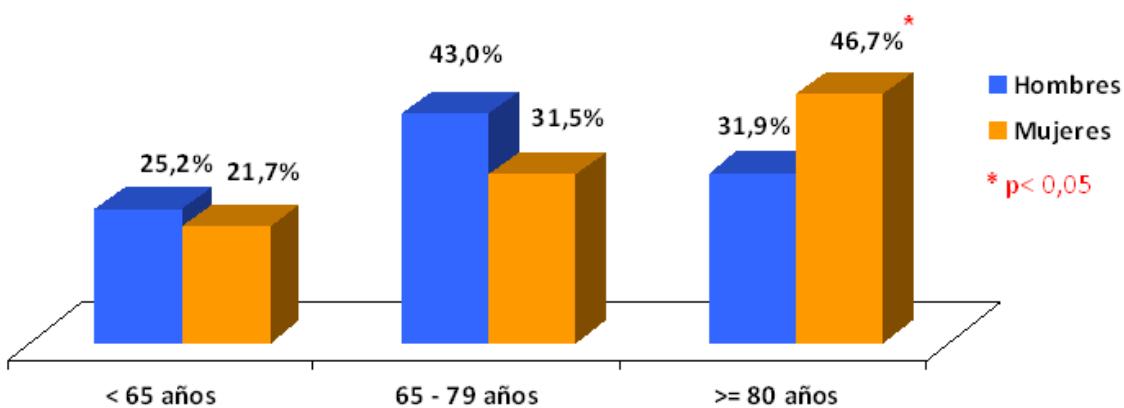
Predomina el sexo masculino 59,5% (135). La mediana de edad fue de 77 años (RI 65-83,2).

Figura 2. Diagrama de cajas de edad y Charlson de la cohorte

Hubo mayor porcentaje de mujeres mayores de 80 años, de forma significativa respecto a los hombres (46,7% frente a 31,9%, $p=0,026$).

Figura 3.

Distribución por grupos de edad y sexo

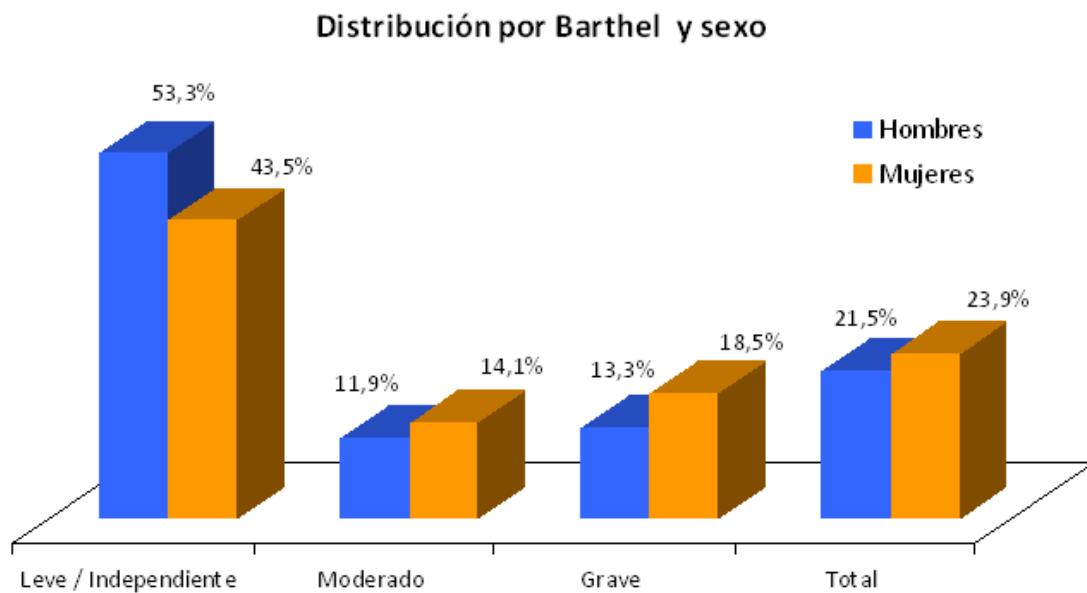


Tenían al menos una enfermedad de base un 60,1% de pacientes. La media del índice de comorbilidad de Charlson fue de 2,16 (DE 2,15). La enfermedad de base más frecuente fue la diabetes presente en 82 (36,1%)

pacientes, seguido de la EPOC en 30 (13,2%) y de la neoplasia en tratamiento en 23 (10,1%). Sólo 2 pacientes (0,9%) estaban infectados por el VIH y sólo uno cumplía criterios de SIDA. Hubo diferencias en su frecuencia según el sexo en la EPOC, la cirrosis y en la neoplasia en tratamiento, predominando en los hombres, sin conseguir significación.

Los pacientes presentaban al menos un factor extrínseco predisponente de bacteriemia en un 31,7% de los casos. La sonda urinaria y el catéter venoso central (CVC) aparecieron en 29 (17,2%) y 22 (9,7%) pacientes, respectivamente. En los hombres el factor más frecuente fueron las sondas urinarias (29; 21,5% del total), siendo el catéter venoso central en las mujeres (13; 14,1% del total). La instrumentalización apareció con más frecuencia en los hombres (5,2% vs 3,3% del total). En el 29,3% de las bacteriemias nosocomiales los pacientes eran portadores de CVC, la nutrición parenteral estaba presente en el 10,7%, el tratamiento quimioterápico en un 20% y en un 28% la sonda vesical. En la bacteriemia ACS los únicos factores de riesgo exógenos relacionados fueron la sonda vesical, presente en el 20% de estos pacientes, y la instrumentalización en la semana previa en un 5,3%.

Respecto al índice de Barthel más de la mitad de los pacientes tenían algún grado de dependencia ($IB \leq 90/100$). Eran dependientes totales 51 (22,5%) pacientes, dependientes graves 35 (15,4%) pacientes, dependientes moderados 29 (12,8%) pacientes y dependientes leves o independientes 112 (49,3%), siendo en el 53,3% (72) de los hombres y en el 43,5% (40) de las mujeres, sin haber diferencias estadísticamente significativas.

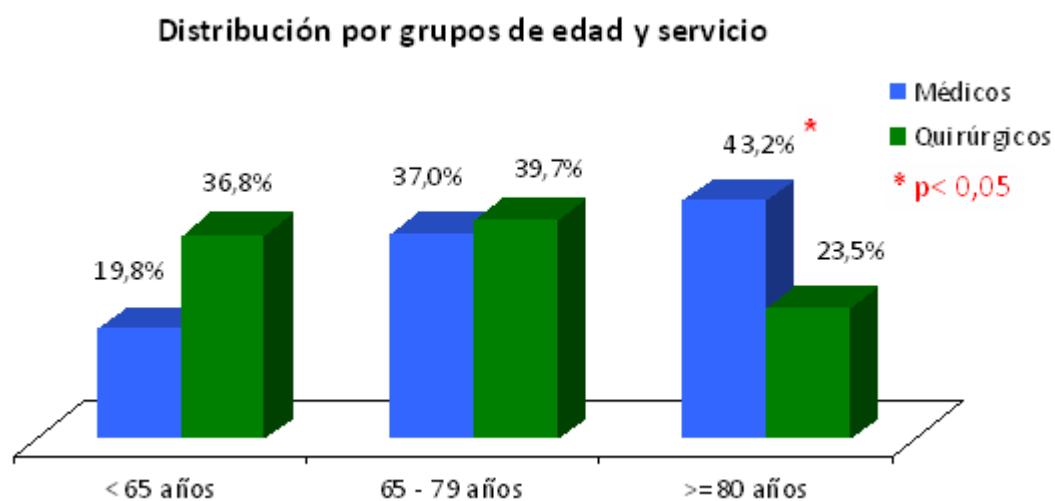
Figura 4.

Presentaron dos episodios de bacteriemia 14 (6,2%) pacientes y tres episodios 3 (1,3%) pacientes, durante el año de estudio.

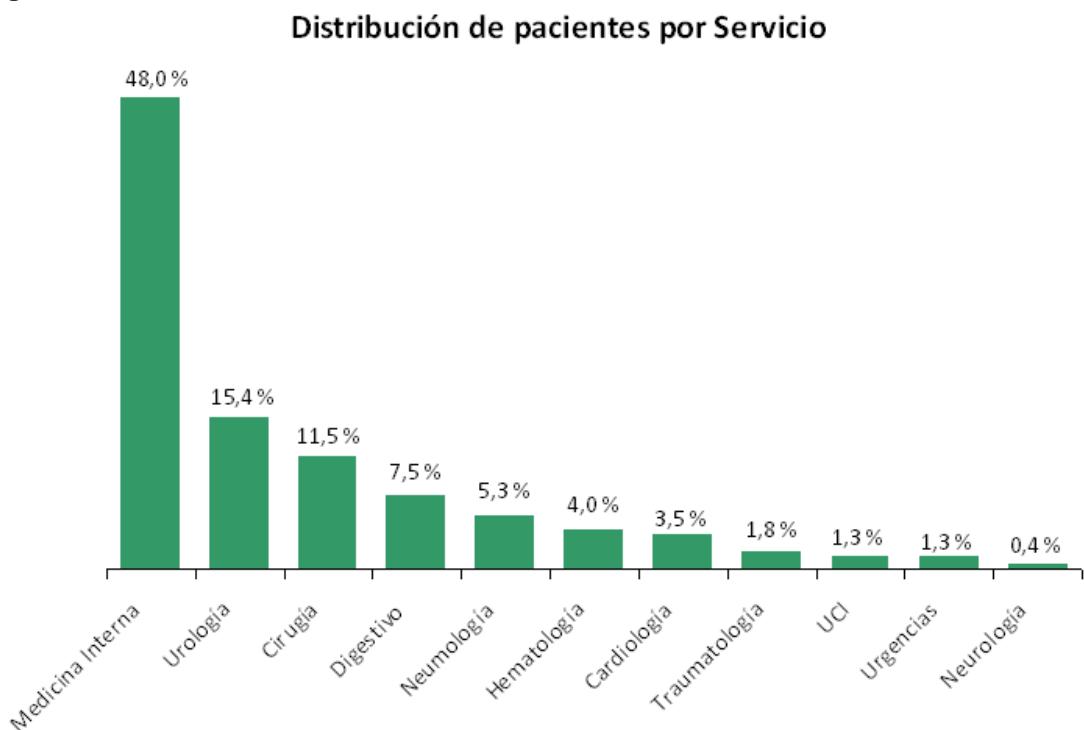
Un 12% fueron polimicrobianas, con dos gérmenes y un único caso con tres gérmenes.

El 71,4% estaban a cargo de servicios médicos y el 28,6% de servicios quirúrgicos, sin diferencias por sexo.

Los pacientes ingresados en los servicios médicos son de mayor edad, con diferencia significativa ($p=0,015$), se analizará en el siguiente punto (1.2.3.) en profundidad (Tabla 2 y Figura 8). El foco más frecuente en ambos es el urológico, pero en los servicios quirúrgicos el siguiente en frecuencia fue el catéter venoso central.

Figura 5.

En el 48,5% de los episodios los pacientes estaban a cargo de Medicina Interna, seguido por Urología (15,5%), Cirugía (11,2%), Digestivo (7,7%) y Neumología (5,2%), estando el resto repartidos en el resto de especialidades (Hematología, Cardiología, Traumatología, UCI, Urgencias y Neurología) (11,9%).

Figura 6.

1.3.- Bacteriemias según grupos de edad:

Las características generales aparecen en la tabla 2. Se dividieron las bacteriemias según la edad de los pacientes en tres grupos: < 65 años, entre 65 y 69 años y ≥ 80 años. El 23,8% de los pacientes incluidos eran menores de 65 años, más del 75% tenían 65 o más años, el 37,9 % fueron mayores de 80 años. Dada la edad avanzada de los pacientes, se estudió en profundidad las características diferenciales de esta población.

Tabla 2. Características generales por grupos de edad.

Característica	Total		< 65 años		65 - 79 años		>= 80 años		p-valor
	n	%	n	%	n	%	n	%	
	227	100	54	23,8	87	38,3	86	37,9	
Sexo (Masculino)	135	59,5	34	63,0	58	66,7	43	50,0	ns
Índice de Charlson (Media, DE)	2,3	2,2	2,0	2,1	2,3	2,2	2,5	2,2	ns
Servicios médicos									
Médicos	162	71,4	32	59,3	60	69,0	70	81,4 *	0,015
Quirúrgicos	65	28,6	22	40,7	27	31,0	16	18,6	
Enfermedades de base									
Diabetes	81	35,7	18	33,3	36	41,4	27	31,4	ns
EPOC	30	13,2	4	7,4	11	12,6	15	17,4	ns
Cirrosis	10	4,4	6	11,1*	3	3,4	1	1,2	0,03
Neoplasia	23	10,1	9	16,7	10	11,5	4	4,7	ns
Factores exógenos	70	30,8	23	42,6	30	34,5	17	19,8	0,011
Catéter venoso central	23	10,1	6	11,1*	13	14,9*	4	4,7	0,031
Nutrición parenteral	8	3,5	3	5,6*	5	5,7	0	0,0	0,045
Sonda urinaria	39	17,2	9	16,7	18	20,7	12	14,0	ns
Quimioterapia	17	7,5	5	9,3*	10	11,5	2	2,3	0,048
Instrumentación	10	4,4	6	11,1*	3	3,4	1	1,2	0,001
Grado de dependencia (IB)									
Total	50	22,0	6	11,1	18	20,7	26	30,2*	0,013
Grave	36	15,9	4	7,4	11	12,6	21	24,4*	
Moderado	29	12,8	3	5,6	13	14,9	13	15,1	
Leve / Independiente	108	47,6	41	75,9*	41	47,1	26	30,2	
Foco clínico									
Urológico	81	35,7	21	38,9	27	31,0	33	38,4	ns
Abdominal	51	22,5	6	11,1	22	25,3	23	26,7	ns
Respiratorio	41	18,1	11	20,4	18	20,7	12	14,0	ns
Asociado a catéter	36	15,9	10	18,5	17	19,5	9	10,5	ns
Desconocido	7	3,1	2	3,7	3	3,4	2	2,3	-
Otros	11	4,8	4	7,4	0	0,0	7	8,1	-

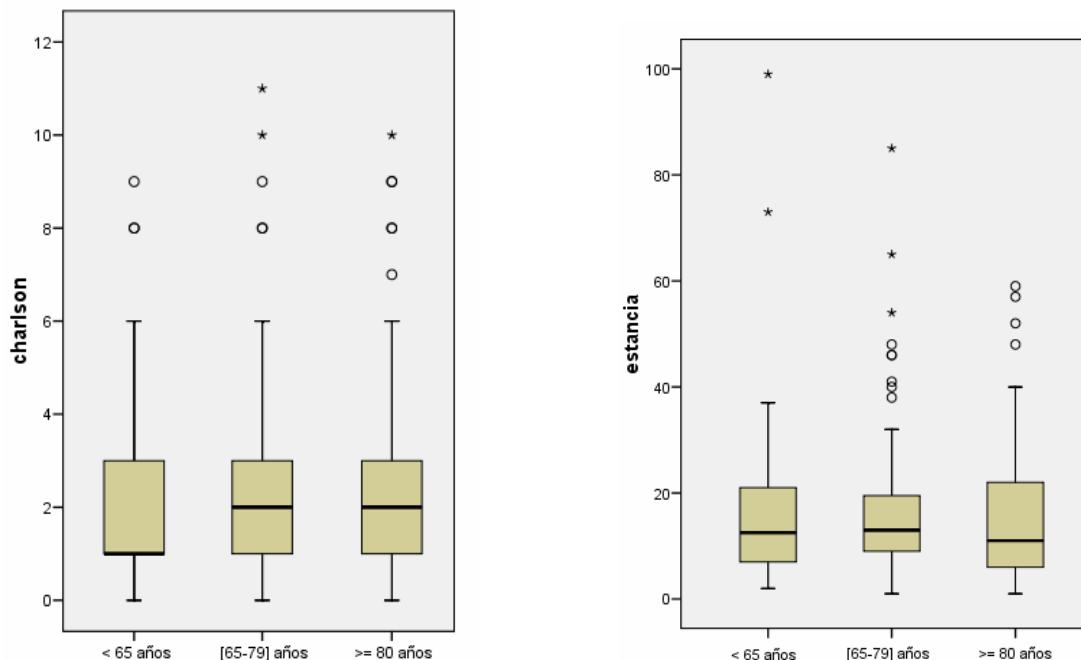
* Modalidad de la variable donde se encuentra la significación estadística.

	Total		< 65 años		65 - 79 años		>= 80 años		p-valor
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Lugar de adquisición									
Comunitaria	106	46,7	30	55,6	39	44,8	37	43,0	ns
ACS	48	21,1	8	14,8	17	19,5	23	26,7	
Nosocomial	73	32,2	16	29,6	31	35,6	26	30,2	
Expresividad clínica									
No criterios	1	0,4	1	1,9	-	-	-	-	-
Sepsis	139	61,2	32	59,3	50	57,5	57	66,3	ns
Sepsis grave	64	28,2	18	33,3	24	27,6	22	25,6	
Shock séptico	23	10,1	3	5,6	13	14,9	7	8,1	
UCI	34	15,0	13	24,1	14	16,1	7	8,1	0,034
LET	19	8,4	2	3,7	5	5,7	12	14,0	ns
Mortalidad	46	20,3	7	13,0	14	16,1	25	29,1*	0,028
Gramnegativos	122	53,7	29	53,7	45	51,7	48	55,8	ns

* Modalidad de la variable donde se encuentra la significación estadística.

No hubo diferencias estadísticamente significativas por grupos de edad en el sexo, en la expresividad clínica, en el foco de origen de la bacteriemia, en la comorbilidad, en otras medidas para control del foco, ni en el índice de Charlson ni en la estancia media (Figura 7).

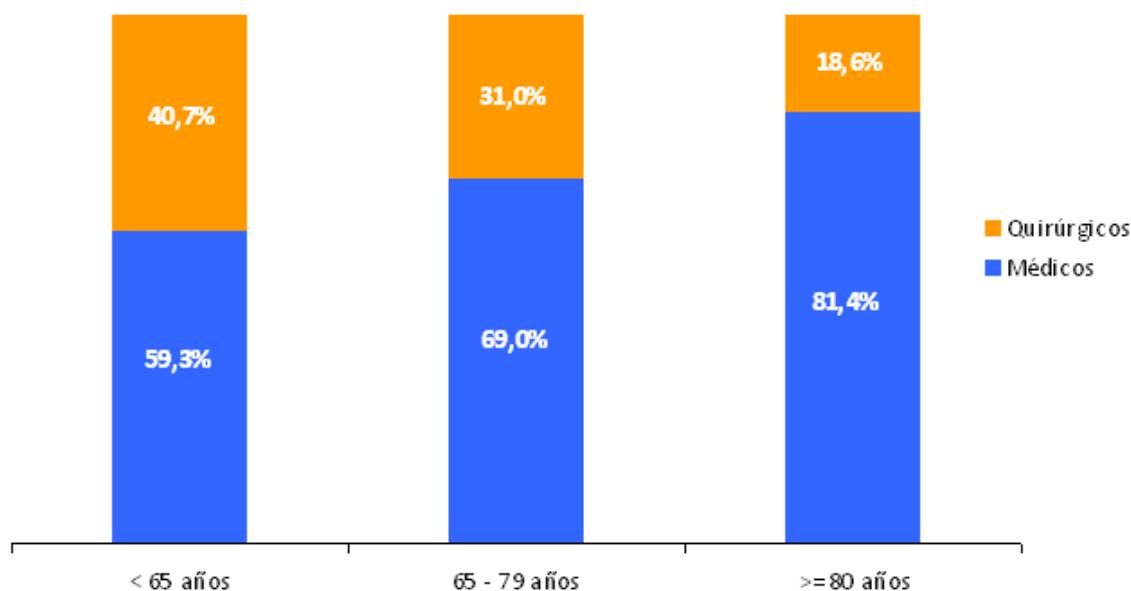
Figura 7. Diagrama de cajas de edad y Charlson por grupos de edad.



Se observó una asociación entre el tipo de servicio y los grupos de edad ($p=0,015$). En los servicios médicos predominan los pacientes ≥ 80 años y en servicios quirúrgicos los pacientes < 65 años (Figura 8).

Figura 8.

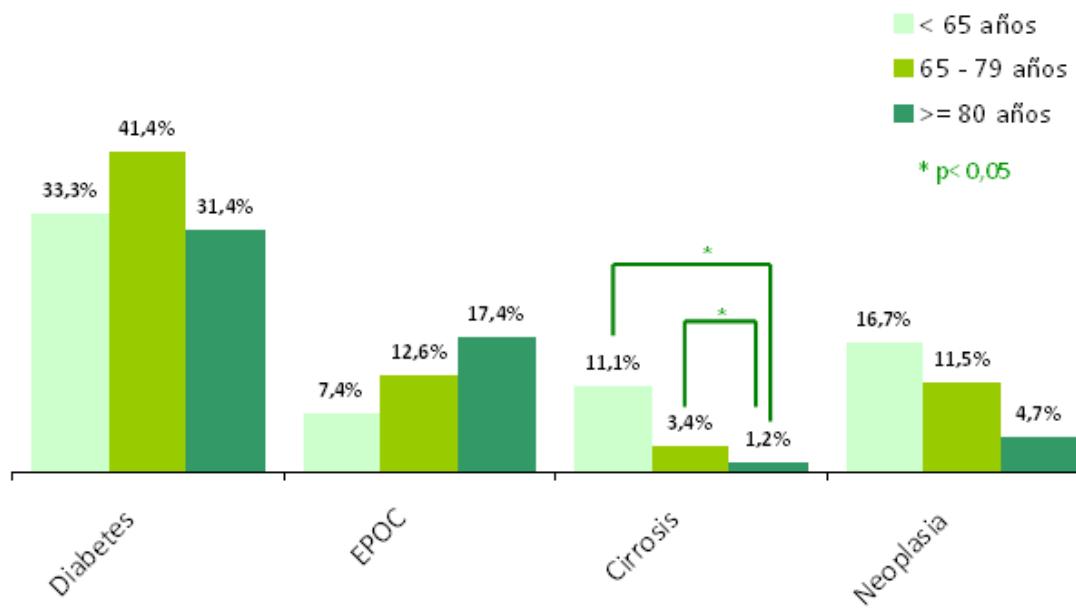
Distribución por grupos de edad y Servicio



La enfermedad de base más frecuente en todos los grupos de edad fue la diabetes, con un mayor porcentaje en el grupo de edad entre 65 y 79 años, sin significación estadística. La cirrosis apareció en un 11,1% en los menores de 65 años, con diferencia estadísticamente significativa ($p=0,03$), respecto a los otros dos grupos. La neoplasia fue mayor entre el grupo de < 65 años respecto al de ≥ 80 años, sin diferencias con el grupo intermedio de edad. No hubo diferencia en el resto de enfermedades de base recogidas entre los distintos grupos de edad.

Figura 9.

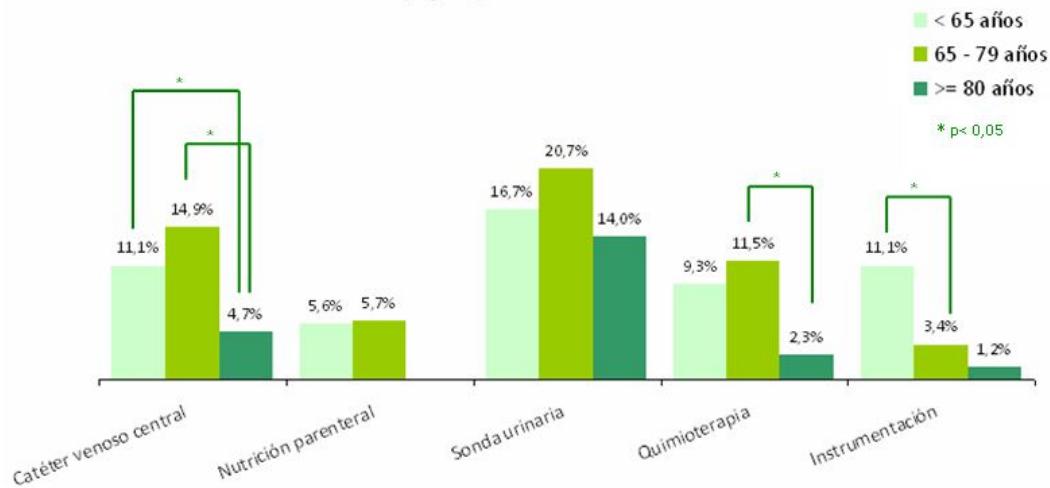
**Distribución de pacientes por enfermedades de base
y grupos de edad**



Hubo diferencias entre la presencia de factores exógenos y los grupos de edad, hay mayor proporción de pacientes con factores exógenos en el grupo de < 65 años y menor proporción en pacientes con factores exógenos en pacientes ≥ 80 años, con significación estadística ($p=0,011$). Además hubo diferencias estadísticamente significativas en la presencia de instrumentación siendo mayor en el grupo de < 65 años y la del grupo de edad intermedia ($p=0,001$). Hubo un porcentaje menor de pacientes ≥ 80 años que no presentaban CVC, con significación estadística ($p=0,031$). La sonda urinaria es el factor exógeno más frecuente sin diferencias estadísticamente significativas en los tres grupos. Le sigue en frecuencia el tratamiento quimioterápico, habiendo diferencia entre el grupo de mayor edad y el de edad intermedia, con significación estadística ($p=0,048$) (Figura 10).

Figura 10.

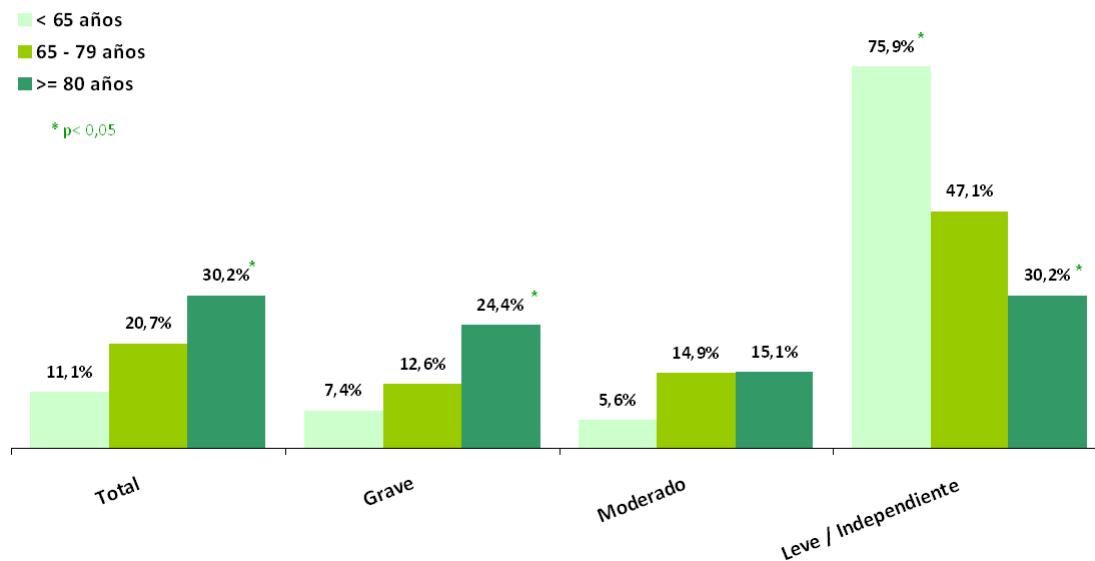
**Distribución de pacientes por factores exógenos
y grupos de edad**



El índice de Barthel fue menor en los pacientes de mayor edad reflejando un mayor grado de dependencia para las actividades básicas de la vida diaria ($p=0,013$) (Figura 11).

Figura 11.

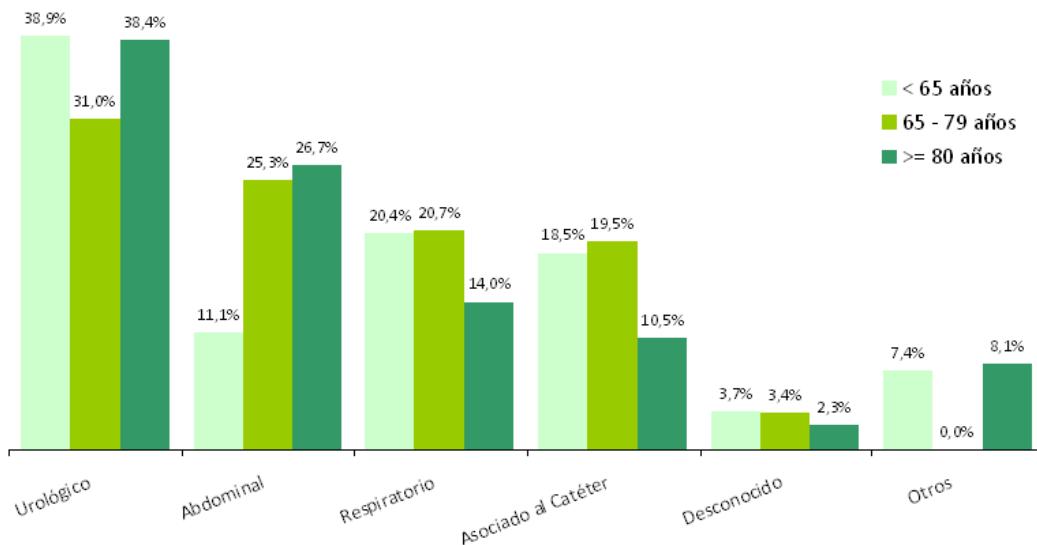
**Distribución de pacientes por Barthel
y grupos de edad**



No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al foco clínico de la bacteriemia entre los tres grupos de edad. El foco urológico fue el más frecuente en todos ellos (Figura 12).

Figura 12.

**Distribución de pacientes por foco clínico
y grupos de edad**



No hubo diferencias en cuanto al porcentaje de pacientes en los que se recogieron otras muestras para cultivo, en los diferentes grupos de edad.

Tabla 3. Otros cultivos recogidos por grupos de edad

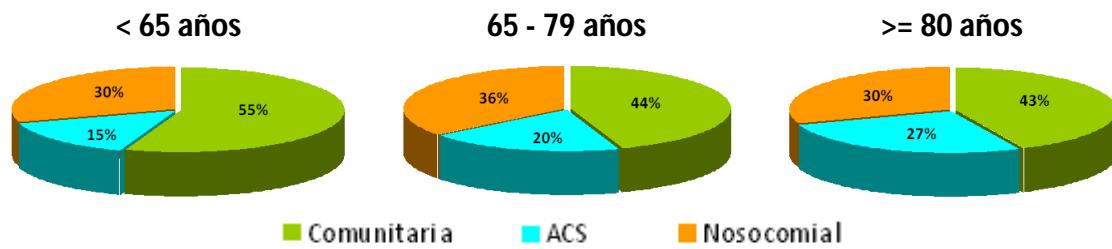
	Total		< 65 años		65 - 79 años		>= 80 años		p-valor
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Otros cultivos	119	52,4	31	57,4	46	52,9	42	48,8	ns
Urocultivo	83	36,6	21	38,9	29	33,3	33	38,4	ns
Uro positivo	55	66,3	15	71,4	18	62,1	22	66,7	ns
CVP	1	0,4	-	-	-	-	1	1,2	-
CVP positivo	1	100	-	-	-	-	1	100	-
CVC	19	8,4	6	11,1	10	11,5	3	3,5	ns
CVC positivo	18	94,7	5	83,3	10	100	3	100	-
BAS/ESPUTO	7	3,1	1	1,9	5	5,7	1	1,2	-
BAS/esputo positivo	3	42,9	-	-	3	60,0	-	-	-
LCR	2	0,9	1	1,9	-	-	1	1,2	-
LCR positivo	1	50	1	100	-	-	-	-	-
Herida Qca	5	1,3	2	3,7	-	-	3	3,5	-
Herida Qca positiva	5	100	2	100	-	-	3	100	-
Bilis	1	0,4	-	-	1	1,1	-	-	-
Bilis positiva	1	100	-	-	1	100	-	-	-
Drenaje Qco	1	0,4	-	-	1	1,1	-	-	-
Drenaje Qco positivo	1	100	-	-	1	100	-	-	-

Se realizaron otras medidas terapéuticas en todos los grupos (Tabla 4).

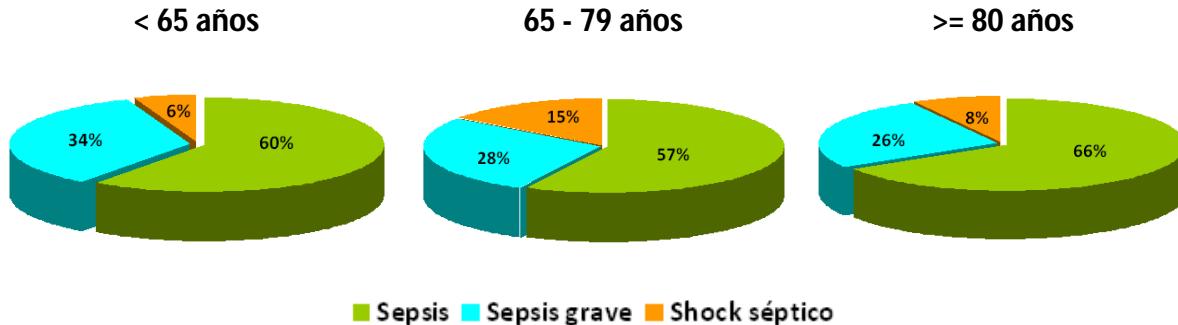
Tabla 4. Otras medidas terapéuticas por grupos de edad

	Total		< 65 años		65 - 79 años		>= 80 años	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Otras medidas terapéuticas	25	11	6	11,1	11	12,6	8	9,3
Drenaje endoscópico	14	6,2	4	7,4	5	5,7	5	5,8
Drenaje quirúrgico	5	2,2	1	1,9	4	4,6	0	0,0
Drenaje percutáneo	1	0,4	0	0,0	1	1,1	0	0,0
Retirada material	5	2,2	1	1,9	1	1,1	3	3,5

En cuanto al lugar de adquisición de la bacteriemia no hubo diferencias estadísticamente significativas en los tres grupos de edad. Las bacteriemias asociadas a cuidados sanitarios fueron más frecuentes a mayor edad y las bacteriemias de adquisición comunitaria fueron más frecuentes a menor edad.

Figura 13. Distribución por lugar de adquisición y grupos de edad

Respecto a la expresividad clínica no hubo diferencias estadísticamente significativas. Apareció en mayor porcentaje de pacientes con edades intermedias, entre 65-79 años, el shock séptico (14,9%) respecto a los < 65 años (5,6%) y a los ≥ 80 años (8,1%).

Figura 14. Distribución por expresividad clínica y grupos de edad

Requirieron ingreso en UCI 34 pacientes (15%), siendo en 13 (23,6%) de los < 65 años, 14 (15,7%) de los de edades intermedias y 7 (7,9%) de los ≥ 80 años, con diferencias significativas ($p=0,034$).

El tratamiento antimicrobiano empírico no se inició en un porcentaje mayor de pacientes menores de 65 años. El tratamiento empírico precoz fue igual en los 3 grupos de edad, sin haber diferencias estadísticamente significativas, ni en < 1 hora, ni en < 3 horas. Si existieron diferencias significativas en cuanto al inicio de tratamiento adecuado a las guías no adecuándose en mayor número de pacientes más jóvenes ($p=0,028$).

Tabla 5. Tratamiento antimicrobiano por grupos de edad

Tratamiento antimicrobiano	Total		< 65 años		65 - 79 años		≥ 80 años		p-valor
	n	%	n	%	n	%	n	%	
	227	100	54	23,8	87	38,3	86	37,9	
Tratamiento empírico									
Con tratamiento	222	97,8	50	92,6	87	100,0	85	98,8	ns
Sin tratamiento	5	2,2	4	7,4	0	0,0	1	1,2	
Tratamiento precoz									
< 1 hora	60	26,4	16	29,6	22	25,3	22	25,6	ns
< 3 horas	106	46,7	23	42,6	41	47,1	42	48,8	
Tratamiento adecuado a guías									
Si	142	62,6	25	46,3	57	65,5	60	69,8	0,028
No	85	37,4	29	53,7*	30	34,5*	26	30,2*	

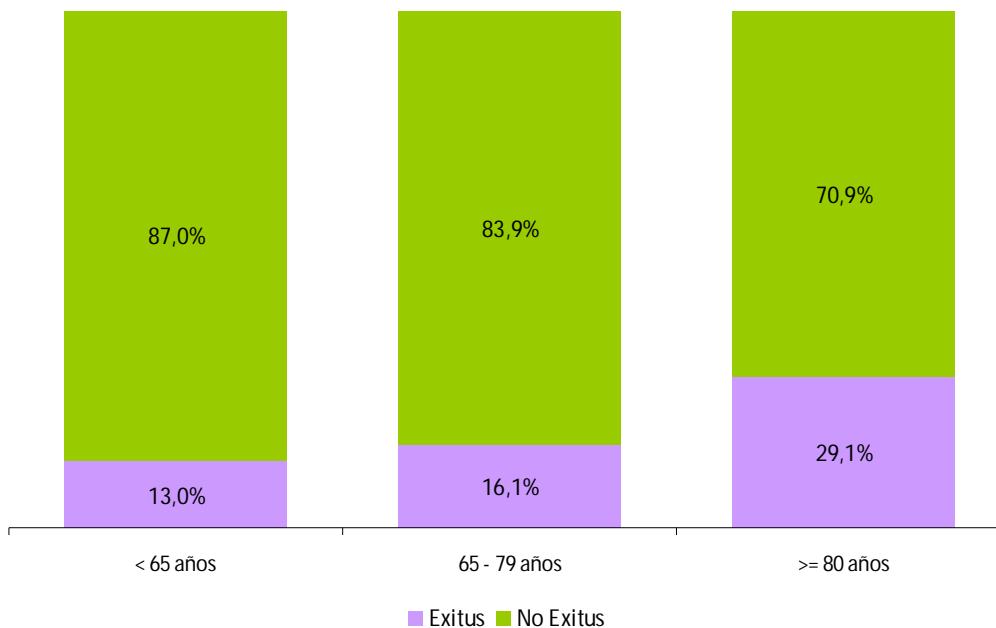
* Modalidad de la variable donde se encuentra la significación estadística.

La LET fue claramente superior en los pacientes ≥ 80 años (14%), respecto a los otros dos grupos de edad (< 65 años 3,7% y 65-79 años 5,7%), sin alcanzar significación estadística ($p=0,056$).

La mortalidad fue significativamente mayor entre los pacientes ≥ 80 años (29,1%), comparado con los otros grupos de edad (< 65 años 13% y 65-79 años 16,1%)($p=0,028$).

Figura 15.

**Distribución de pacientes según mortalidad
y grupos de edad**

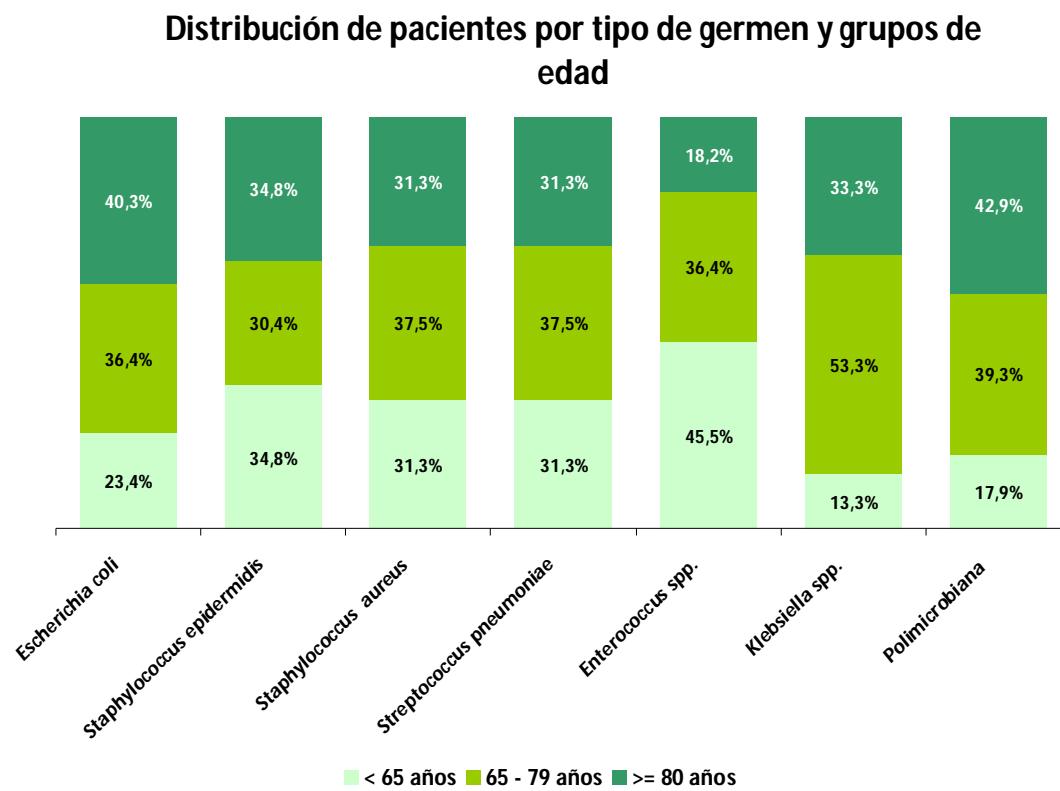


No hubo diferencias en cuanto al tipo de germen en los distintos grupos de edad. Fueron polimicrobianas en el 12,3% (28/227), con más casos en los grupos intermedios y de mayor edad.

Los microorganismos más frecuentes se recogen en la tabla 6 y se representan en la figura 16. *Escherichia coli* fue el germen más frecuente en todos los grupos de edad suponiendo el 33,3% en < 65 años (18/54); el 32,2% en rango intermedio (28/87) y el 36% (31/86) en los ≥ 80 años. En los pacientes < 65 años le seguían *S. epidermidis* (14,8%; 8/54), y *S. aureus*, *S. pneumoniae* y *Enterococcus* spp. (9,3%; 5/54 todos ellos). En el rango de edad entre 65 y 79 años, los siguientes gérmenes en frecuencia fueron *Klebsiella* spp. (9,2%; 8/87), seguido de *S. epidermidis* (8%; 7/87), *S. pneumoniae* (6,9%; 6/87), *S. aureus* (5,7%; 5/87) y *Enterococcus* spp. (4,6%; 4/87). En el grupo de mayor edad le sigue *S. epidermidis* (9,3%; 8/86), *S. aureus*, *S. pneumoniae* y *K. pneumoniae* con el mismo número de episodios (5,8%; 5/86) y *Enterococcus* spp. (2,3%; 2/87).

Tabla 6. Microorganismos por grupos de edad

	Total		< 65 años		65 - 79 años		>= 80 años	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Microorganismos	227	100	54	23,8	87	38,3	86	37,9
<i>Escherichia coli</i>	77	33,9	18	33,3	28	32,2	31	36,0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	23	10,1	8	14,8	7	8,0	8	9,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	16	7,0	5	9,3	6	6,9	5	5,8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	11	4,8	5	9,3	6	6,9	5	5,8
<i>Enterococcus</i> spp.	11	4,8	5	9,3	4	4,6	2	2,3
<i>Klebsiella</i> spp.	8	3,5	2	3,8	8	9,2	5	5,8
Polimicrobiana	28	12,3	5	9,3	11	12,6	12	14

Figura 16.

2.- CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y ETIOLÓGICAS DE LOS EPISODIOS DE BACTERIEMIA.

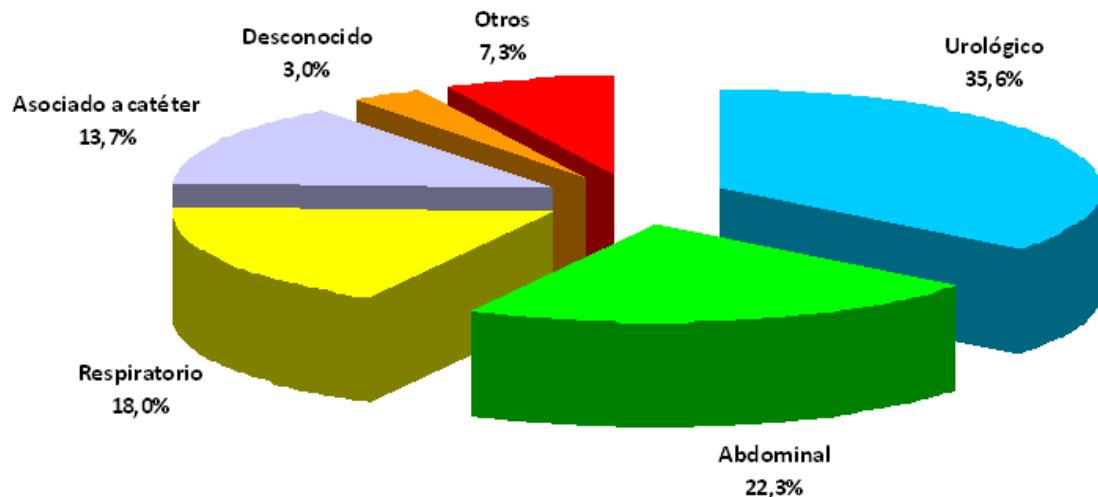
Finalmente se incluyeron 233 episodios ocurridos en 227 pacientes.

La estancia media por episodio fue de 16,4 días y la mediana de 12 días (RI 8-21).

El foco infeccioso más importante fue el urológico (84; 36%), seguido del abdominal (52; 22,3%), respiratorio (42; 18%) y dispositivos intravasculares (36; 15,5%; catéteres venosos centrales (9,4%), catéteres venosos periféricos (4,3%), marcapasos transitorio (0,85%) y reservorios (0,85%) y fue desconocido en 7 casos (3%). (Figura 17)

Figura 17.

Distribución de episodios según foco clínico



Se clasificaron los episodios en función del lugar de adquisición en: comunitarias 108 (46,4%), ACS 50 (21,5%) y fueron nosocomiales 75 (32,2%).

La expresividad clínica fue la siguiente: cumplían criterios de sepsis 143 (61,4%), de sepsis grave 65 (27,9%), de shock séptico 24 (10,3%) y no cumplía criterios de síndrome de respuesta inflamatoria, y por tanto tampoco de sepsis, un único paciente (0,4%).

Precisaron ingreso en UCI 34 episodios (14,6%), sin diferencias por sexo.

Se realizó cultivo del foco en el 43,3% (101) de los episodios. Resultaron positivos, pudiendo conocer el foco clínico, el 37,8% (88) del total de los episodios. Así en un 72,3% en los que se tomaron otras muestras estas resultaron positivas. Se enviaron 124 muestras distintas al hemocultivo: urocultivo en 84 episodios (36% del total de episodios) y resultó positivo en 58 (69% de los recogidos). El cultivo de punta de catéter venoso central fue positivo en 19/20, otras muestras positivas incluyeron: herida quirúrgica (6/6), drenaje quirúrgico (1/1), esputo (3/7), LCR (1/2), catéter venoso periférico (1/1) y bilis (1/1).

Se realizaron otras medidas terapéuticas para control del foco en 57 episodios (24,5%): retirada de CVC en 22, retirada de CVP en 10, drenaje endoscópico en 14, drenaje quirúrgico en 5, drenaje percutáneo en 1 y retirada de material extraño en 5 casos.

Se realizó asesoría por la UEI en el 94,85% de los episodios, hubo 12 pacientes (5,1%) que fallecieron antes de tener hemocultivo. Fueron aceptadas las recomendaciones de tratamiento antimicrobiano y/o manejo en un 87,8%, con aceptación parcial en un 5,4% y no aceptándose en un 6,8%.

La mortalidad cruda global intrahospitalaria fue de un 11,6% (27) excluyendo aquellos episodios en los que se realizó LET (19), pero incluyéndolos a todos del 19,7% (46).

2.1.- Bacteriemia en pacientes dados de alta desde urgencias:

Los pacientes dados de alta desde urgencias fueron 19 (7,4%). En comparación con los que ingresaron eran más jóvenes (media 65,2 años; DE 22,8) y predominaban las mujeres (73,7%).

Casi todos los pacientes ingresados presentaban alguna comorbilidad, mientras que entre los que fueron dados de alta no.

El índice de Charlson fue < 1 en el 83,3% de los casos.

El foco más frecuente fue el urológico, siendo la puerta de entrada en 15 pacientes (78,9%), el respiratorio en 2 pacientes (10,5%), PPB en 1 paciente y desconocido en otro.

Según el lugar de adquisición fueron comunitarias en el 73,7%, ACS el 21% y hubo un caso nosocomial 5,3%.

Todos, excepto uno que no cumplió criterios, se expresaron clínicamente como sepsis.

Se recogió urocultivo en 7 pacientes (36,8%) resultando positivo en todos ellos.

Se inició tratamiento antimicrobiano empírico precoz en 14 pacientes (73,7%), siendo en la primera hora en 3 de ellos y en las tres primeras horas en los 11 restantes. Siguieron las guías para terapia empírica en 11 pacientes (57,9%).

El antimicrobiano más usado fue amoxicilina-clavulánico (8; 42,1%), seguido de ceftriaxona (3; 15,8%) y levofloxacino (3; 15,8%). Se modificó el tratamiento antimicrobiano empírico en 9 de los casos (47,4%), por resistencia, por simplificación o ser más apropiado por el foco. Precisó ingreso unos días después, en otro centro un único caso, con una bacteriemia por *S. aureus*. No se documentó ningún caso de fallecimiento en el momento de la revaloración clínica.

En 15 casos se trataron de gérmenes gramnegativos (78,9%) y en 4 pacientes de gérmenes grampositivos (21,1%). Se aislaron 5 gérmenes:

Escherichia coli (15; 78,9%), *Klebsiella pneumoniae* (1), *Staphylococcus aureus* (2) y *Streptococcus pneumoniae* (1).

No hubo ningún caso de enterobacteria productora de BLEES. Presentaron resistencia a quinolonas el 20 % de aislados de *E. coli*. Uno de los dos aislados de *S. aureus* fue meticilina resistente, en paciente institucionalizada con foco en úlcera de decúbito sobreinfectada.

2.2.- Bacteriemia en pacientes en los que se decidió realizar limitación del esfuerzo terapéutico (LET):

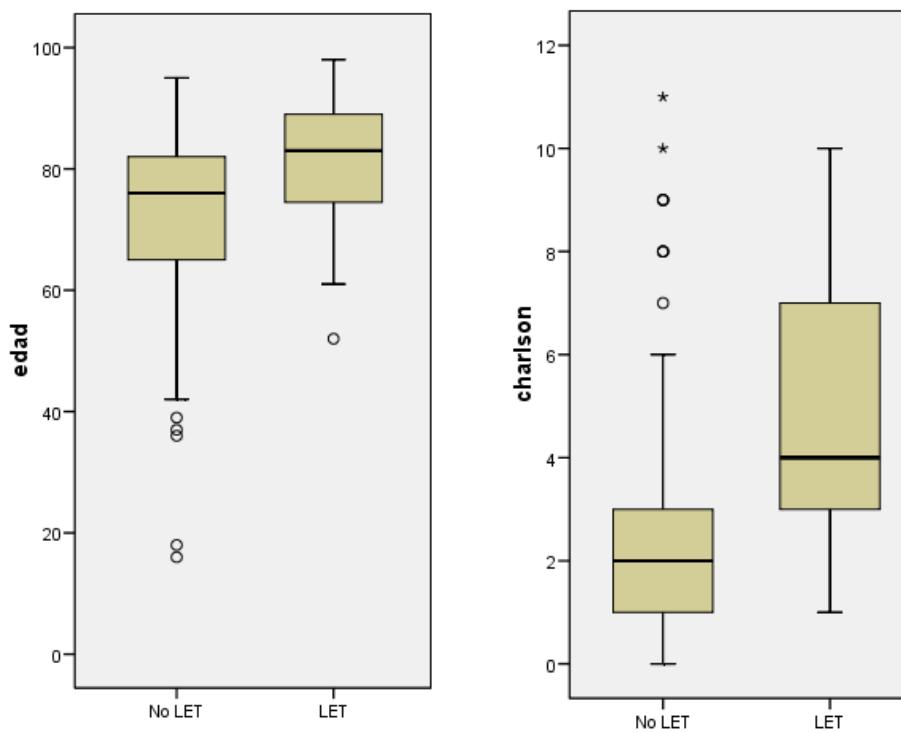
En todos los episodios en los que se realizó LET (19; 8,2%) el paciente falleció, excepto en un caso.

Tabla 7. Características generales de pacientes con y sin LET

	Total		LET		No LET		p-valor
	media	DE	media	DE	media	DE	
Edad	73,4	13,7	80,7	11,9	72,7	13,7	0,009
Índice de Charlson	2,3	2,2	4,6	2,8	2,1	2,0	< 0,001
Característica	n	%	n	%	N	%	
	233	100	19	8,2	214	91,8	
Grupos de edad:							
< 65 años	60	25,8	2	10,5	58	27,1	ns
65 - 79 años	84	36,1	5	26,3	79	36,9	
=> 80 años	89	38,2	12	63,2	77	36,0	
Grado de dependencia (IB):							
Leve / Independiente	115	49,4	3	15,8	112	52,3	< 0,001
Moderado	29	12,4	1	5,3	28	13,1	
Grave	38	16,3	4	21,1	34	15,9	
Total	51	21,9	11	57,9*	40	18,7*	
Lugar de adquisición:							
Comunitarias	108	46,4	8	42,1	100	46,7	ns
ACS	50	21,5	6	31,6	44	20,6	
Nosocomial	75	32,2	5	26,3	70	32,7	
Expresividad clínica:							
Sepsis	143	61,4	6	31,6	137	64,0	ns
Sepsis grave	65	27,9	10	52,6	55	25,7	
Shock séptico	24	10,3	3	15,8	21	9,8	
Tipo de germen:							
Gramnegativo	126	54,1	7	36,8	119	55,6	ns
Grampositivo	106	45,5	12	63,2	94	43,9	
Cándida	1	0,4	0	0,0	1	0,5	

* Modalidad de la variable donde se encuentra la significación estadística.

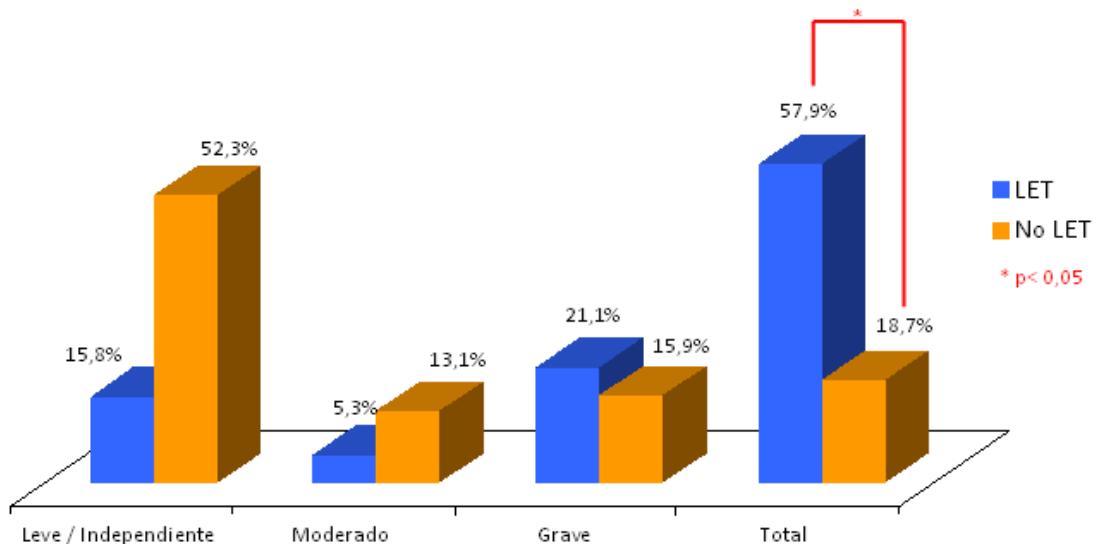
La media de edad fue claramente superior (80,7 vs 72,7 años), con diferencia estadísticamente significativa ($p=0,009$). Sin diferencias por sexo. La media del índice de Charlson fue de 4,6 (DE 2,7) más alto, con significación estadística ($p<0,001$)(Figura 18).

Figura 18. Diagrama de cajas de edad y Charlson de pacientes con y sin LET

El 84,2% eran al menos dependientes moderados ($< 60/100$) siendo dependientes totales el 57,9%, con diferencias estadísticamente significativas respecto a aquellos en los que no se hizo LET ($p<0,001$).

Figura 19.

Distribución por Barthel y LET

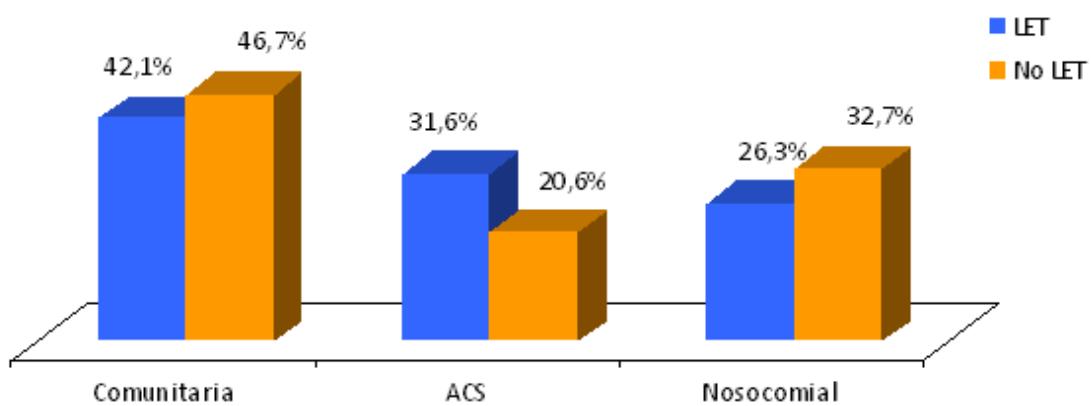


El 76,6% tenían al menos una enfermedad de base y el 26,3% al menos un factor de riesgo exógeno.

Según el lugar de adquisición fueron: comunitarias en el 31,6%, ACS 52,6% y nosocomial en el 15,8%.

Figura 20.

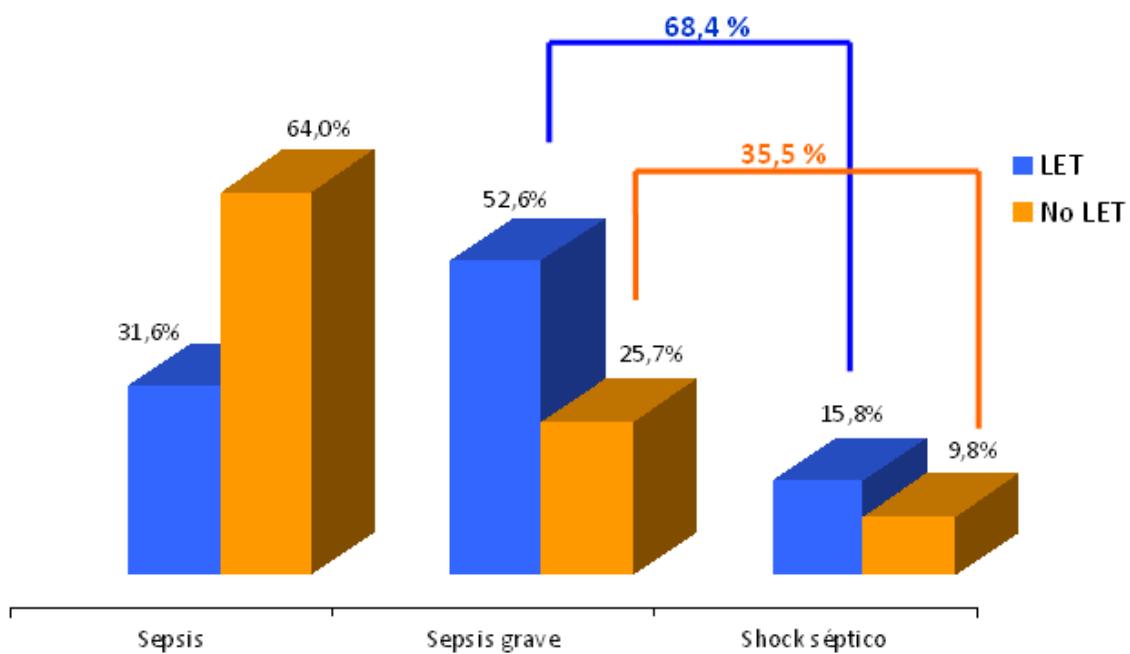
Distribución por lugar de adquisición y LET



El 68,4% se expresaron como sepsis grave o shock séptico.

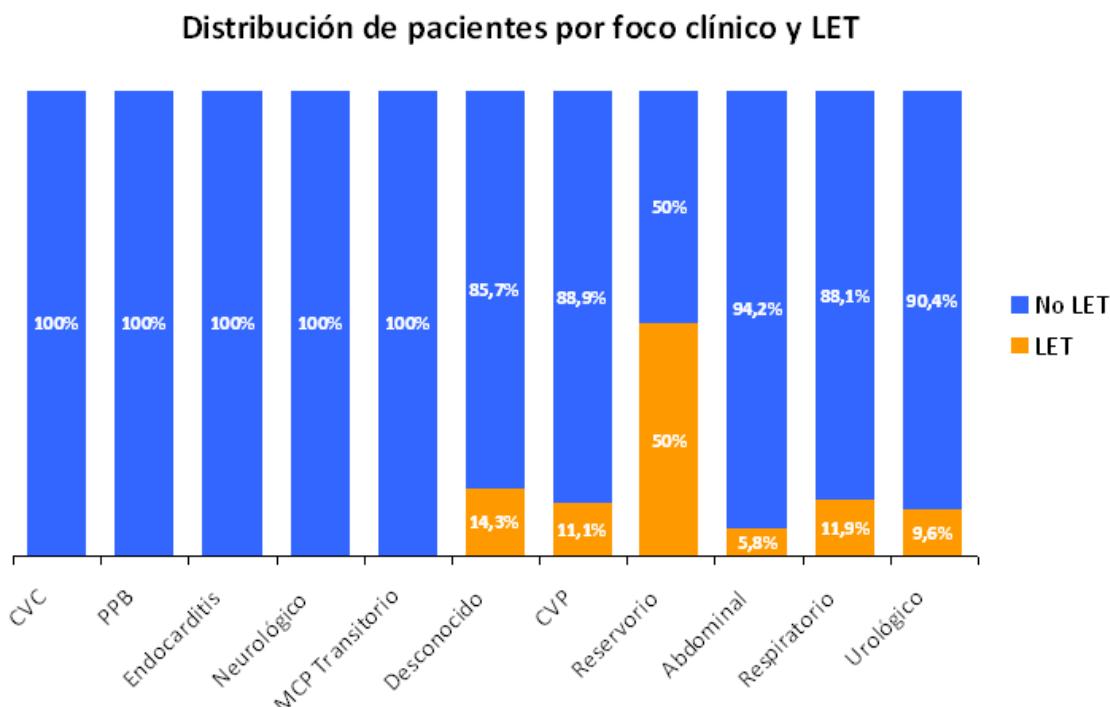
Figura 21.

Distribución por expresividad clínica y LET



El foco clínico fue el urológico en el 42,1%, el respiratorio en el 26,3%, el abdominal en el 15,8% y hubo un caso asociado a catéter venoso periférico y otro a reservorio (5,3%).

Figura 22.



Se inició tratamiento antimicrobiano empírico precoz en 14 pacientes (73,7%), siendo en la primera hora en 6 de ellos (42,9%) y en las tres primeras horas en los 8 restantes (57,1%). Siguieron las guías para terapia empírica en 10 pacientes (52,3%). El antimicrobiano más usado fue ceftriaxona (5; 26,3%), seguido de amoxicilina-clavulánico y fluorquinolonas (4 cada uno; 21%).

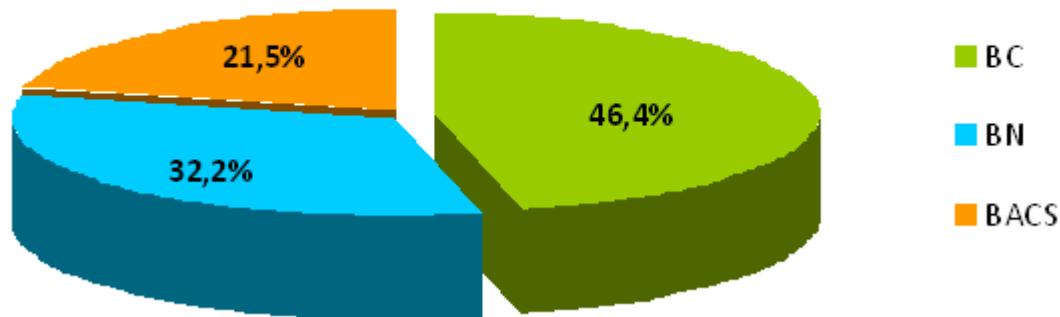
En 12 casos se trataron de gérmenes grampositivos (63,2%) y en 7 pacientes de gérmenes gramnegativos (36,8%). Hubo tres casos de bacteriemia polimicrobiana (15,8%). Se aislaron 13 gérmenes: *E. coli* (6; 78,9%), *Enterococcus* spp. (3), *Enterobacter* spp. (2), *S. aureus* (2), *S. epidermidis* (2), otros SCN (2), *S. dysgalactiae* (1), *S. parasanguis* (1) y *S. pneumoniae* (1).

2.3.- Lugar de adquisición de las bacteriemias:

Del total de los 233 episodios de bacteriemias, 108 (46,4%) fueron comunitarias, 50 (21,5%) ACS y 75 (32,2%) nosocomiales (Figura 23).

Figura 23.

Distribución de episodios según lugar de adquisición



Con objeto de conocer las diferencias entre las bacteriemias según el lugar de adquisición, se han comparado las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas entre ellas (Tablas 8, 10 y 16).

2.3.1.- Epidemiología y factores de riesgo:

Tabla 8. Características epidemiológicas y factores de riesgo de los episodios según el lugar de adquisición

	Total		BC		BN		BACS		p-valor
	media	DE	media	DE	media	DE	media	DE	
Edad	73,4	13,7	71,4*	15,3	73,2	12,1	77,7*	11,3	0,007
Índice de Charlson	2,3	2,2	1,9 ^{1,2}	2,0	2,7 ¹	2,1	2,7 ²	2,4	¹ < 0,001 ² 0,002
Característica	n	%	n	%	n	%	n	%	
	233	100	108	46,4	75	32,2	50	21,5	
Sexo (Masculino)	140	60,1	66	61,1	45	60,0	29	58,0	ns
Servicios									
Médicos	167	71,7	95*	88,0*	36	48,0	36	72,0	< 0,001
Quirúrgicos	66	28,3	13	12,0	39*	52,0*	14	28,0	
Enfermedades de base									
Diabetes	83	35,6	34	31,5	32	42,7	17	34,0	ns
EPOC	32	13,7	17	15,7	11	14,7	4	8,0	ns
Cirrosis	10	4,3	6	5,6	3	4,0	1	2,0	ns
Neoplasia	23	9,9	5	4,6	14	18,7*	4	8,0	0,007
Factores exógenos:	73	31,3	13	12,0	44	58,7*	16	32,0	< 0,001
Catéter venoso central	24	10,3	2	1,9	22	29,3*	0	0,0	< 0,001
Nutrición parenteral	9	3,9	1	0,9	8	10,7*	0	0,0	< 0,001
Sonda urinaria	42	18,0	11	10,2*	21	28,0	10	20,0	< 0,001
Quimioterapia	17	7,3	0	0,0	15	20,0*	2	4,0	< 0,001
Endoscopia	3	1,3	1	0,9	1	1,3	1	2,0	-
Instrumentación	7	3,0	0	0,0	4	5,3	3	6,0	-
VM	1	0,4	0	0,0	1	1,3	0	0,0	-
Traqueotomía	2	0,9	1	0,9	1	1,3	0	0,0	-
Dependencia (IB):									
Total	51	21,9	14	13,0*	15	20,0	22	44,0*	< 0,001
Grave	38	16,3	19	17,6*	7	9,3	12	24,0*	
Moderado	29	12,4	15	13,9	10	13,3	4	8,0	
Leve / Independiente	115	49,4	60	55,6*	43	57,3	12	24,0*	

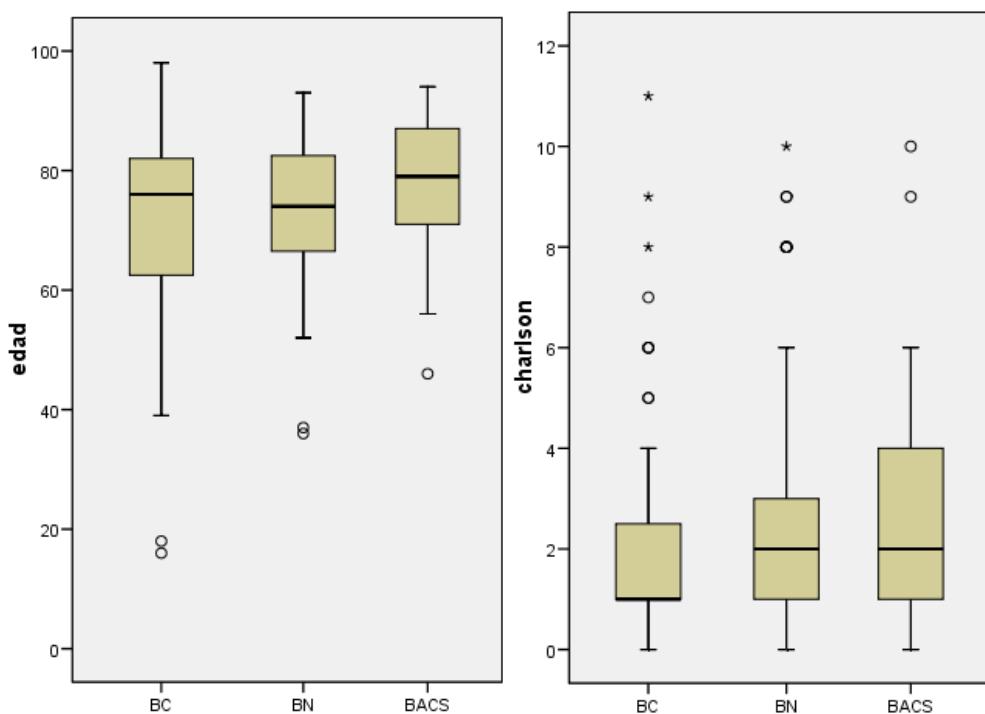
¹BC vs BN ²BC vs BACS

* Modalidad de la variable donde se encuentra la significación estadística.

La media de edad en las BC fue de 71,4 años (DE 15,3), en las BN de 73,2 años (DE 12,1) y en la BACS de 77,7 años (DE 11,3), apreciando diferencias estadísticamente significativas entre las BC y las BACS ($p=0,007$).

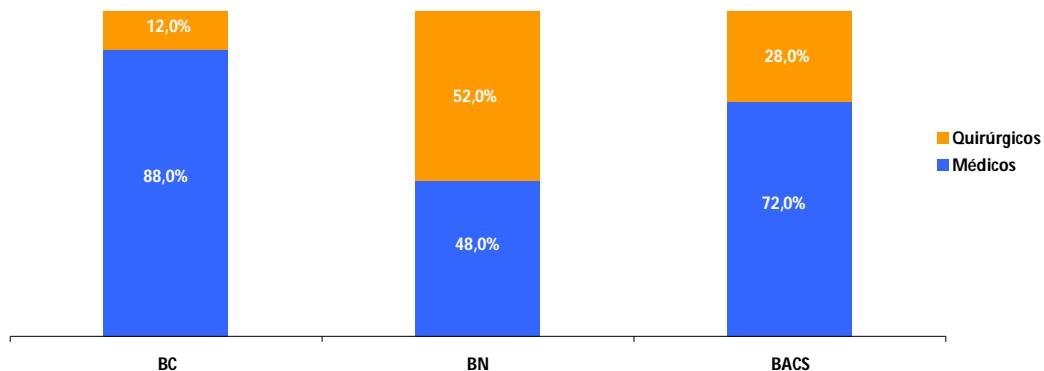
La comorbilidad, medida con el índice de Charlson, presentó diferencias estadísticamente significativas entre los tres tipos de bacteriemia, según el lugar de adquisición. La media del índice de Charlson fue mayor en la BACS respecto a la BC ($p=0,002$) y también en la BN respecto a la BC (ambas con un valor de $p<0,001$).

Figura 24. Diagrama de cajas de edad y de Charlson según el lugar de adquisición



Predominaron los hombres en los tres tipos de bacteriemia, sin diferencias entre ellas.

Un mayor porcentaje con BN se encontraba ingresado a cargo de servicios quirúrgicos (52%) y un mayor porcentaje con BC en servicios médicos (88 %), con diferencias estadísticamente significativas ($p<0,001$). En la BACS ingresaron a cargo de servicios médicos en el 72% y quirúrgicos en el 28%.

Figura 25.**Distribución de episodios según lugar de adquisición y Servicio**

La incidencia de BN fue de 8 casos/1000 ingresos (Tabla 9).

Tabla 9. Incidencia de Bacteriemia Nosocomial

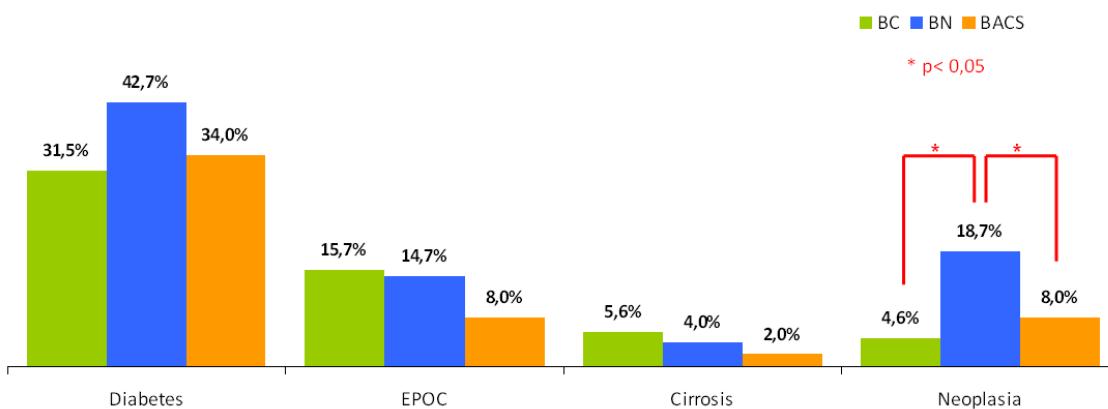
	Médicos	Quirúrgicos	Total
Número total de ingresos	5.246	4.064	9.310
Episodios de BN	36	39	75
Incidencia/1000 ingresos	6,9	9,6	8

De los 39 episodios de BN que tuvieron lugar en servicios quirúrgicos, 21 (28% del total) ocurrieron en Cirugía general y 14 (18,7% del total) en Urología. De los 36 episodios de BN que ocurrieron en servicios médicos, ocurrieron 20 casos (26,7% del total) en Medicina interna y 5 casos (6,7% del total) en Cardiología, siendo los servicios con más casos.

La enfermedad de base más frecuente fue la DM independientemente del lugar de adquisición, la EPOC y la cirrosis fueron igual de frecuentes en los tres grupos. La neoplasia en tratamiento fue más frecuente de forma estadísticamente significativa en las BN (18,7%) ($p=0,007$).

Figura 26.

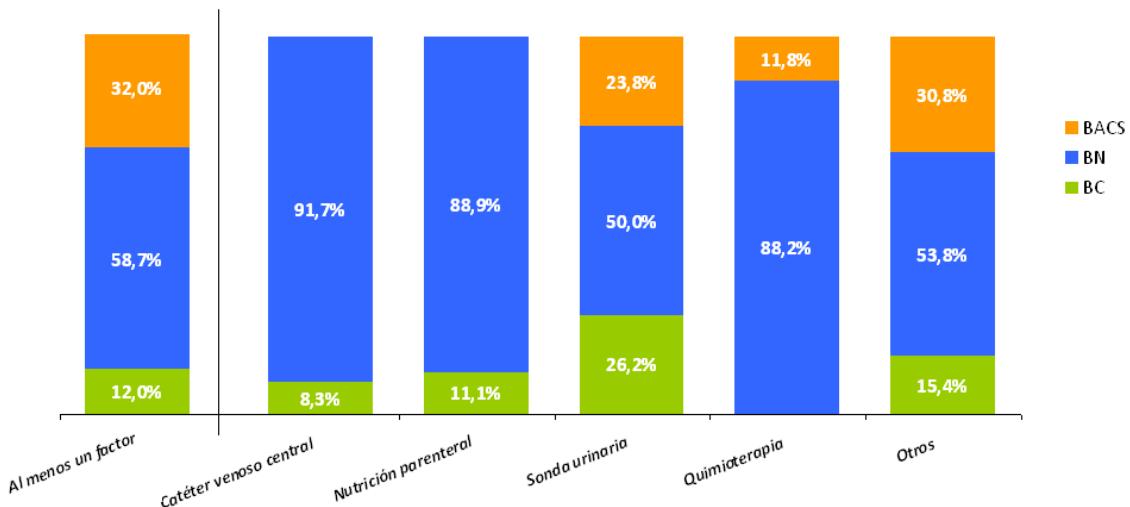
Distribución de episodios según enfermedades de base
y lugar de adquisición



La presencia de al menos un factor exógeno fue mayor en las BACS (32%) respecto a las BC (10,2%) sin alcanzar significación estadística, y fue mayor en las BN (58,6%) alcanzando significación estadística ($p<0,001$). El catéter venoso central, la nutrición parenteral y el tratamiento quimioterápico fueron más frecuentes en las BN de forma estadísticamente significativa ($p<0,001$). En cuanto a la sonda vesical su frecuencia fue mayor en las BACS de forma significativamente estadística ($p<0,001$).

Figura 27.

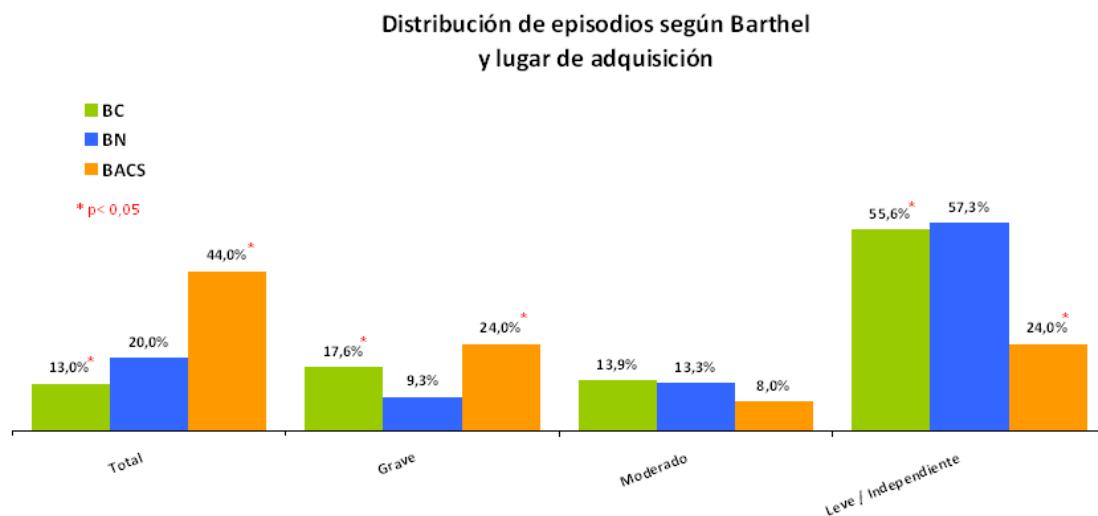
Distribución de episodios según factores exógenos
y lugar de adquisición



En cuanto al grado de dependencia de los pacientes, medido con el Índice de Barthel, hubo diferencias estadísticamente significativas ($p<0,001$).

Hubo un mayor porcentaje de dependientes totales ($IB \leq 20$) y graves en los pacientes con BACS y por tanto menor porcentaje de dependientes leves o independientes ($IB \geq 90$). Hubo un menor porcentaje de dependientes totales y graves en los pacientes con BC y por tanto mayor porcentaje de dependientes leves o independientes.

Figura 28.



2.3.2.- Características clínicas:

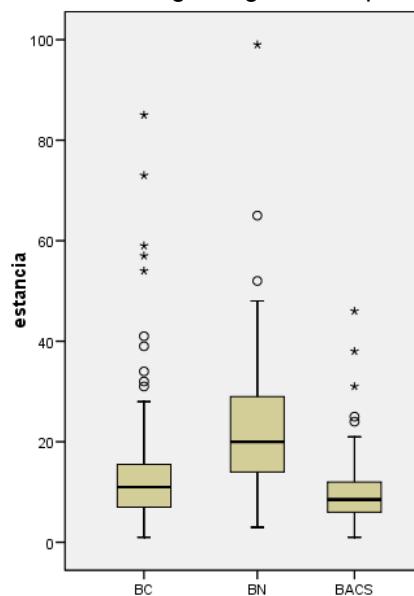
Tabla 10. Características clínicas de los episodios según lugar de adquisición

	Total		BC		BN		BACS		p-valor
	233	100	108	46,4	75	32,2	50	21,5	
Estancia (media; DE)	16,5	14,2	14,6 ^{1,2}	13,8	23,0 ¹	15,3	10,7 ^{1,2}	8,9	¹ < 0,001 ² 0,016
Característica	n	%	n	%	n	%	n	%	
Foco clínico									
Urológico	84	36,1	35	32,4	20	26,7	29	58,0	0,002
Abdominal	52	22,3	34	31,5	12	16,0	6	12,0	0,007
Respiratorio	42	18,0	26	24,1	6	8,0	10	20,0	0,019
Catéter periférico	9	3,9	1	0,9	8	10,7	0	0,0	-
Catéter central	22	9,4	0	0,0	22	29,3	0	0,0	-
Marcapasos transitorio	2	0,9	0	0,0	2	2,7	0	0,0	-
Reservorio	2	0,9	0	0,0	2	2,7	0	0,0	-
Endocarditis	5	2,1	3	2,8	1	1,3	1	2,0	-
PPB	5	2,1	2	1,9	1	1,3	2	4,0	-
Neurológico	3	1,3	3	2,8	0	0,0	0	0,0	-
Desconocido	7	3,0	4	3,7	0	0,0	3	6,0	-
Expresividad clínica									
No criterios	1	0,4	1	0,9	0	0,0	0	0,0	-
Sepsis	143	61,4	60	55,6	58	77,3	25	50,0	0,013
Sepsis grave	65	27,9	35	32,4	13	17,3	17	34,0	
Shock séptico	24	10,3	12	11,1	4	5,3	8	16,0	
UCI	34	14,6	13	12,0	18	24,0	3	6,0	0,012
Tratamiento adecuado según guías	145	62,2	69	63,9	43	57,3	33	66,0	ns
Polimicrobianas	28	12	10	9,3	9	12	9	18	ns
LET	19	8,2	8	7,4	5	6,7	6	12,0	ns
Mortalidad cruda	46	19,7	19	17,6	15	20,0	12	24,0	ns

¹BC vs BN y BN vs BACS ²BC vs BACS

* Modalidad de la variable donde se encuentra la significación estadística.

La estancia media en las BC fue de 14,6 días (DE 13,8), en las BACS de 10,7 días (DE 8,9) y en la BN de 23 días (DE 15,3). La bacteriemia fue nosocomial al ingreso en 22 episodios (44%). La estancia media previa a la aparición de la bacteriemia fue de $11,5 \pm 10,4$ días.

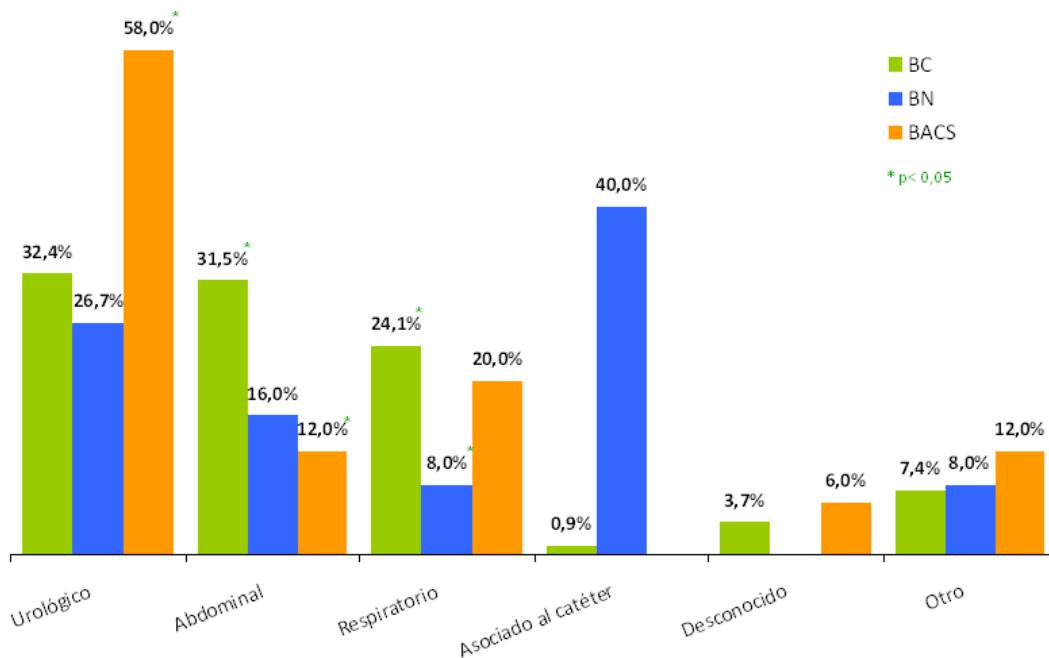
Figura 29. Diagrama de caja de estancia según lugar de adquisición

En la comparación de medias de estancias se apreciaron diferencias estadísticamente significativas entre la estancia de las BC y las BACS con la estancia en las BN ($p<0,001$); y entre la estancia de las BACS y las BC, siendo menor en la asociada a cuidados sanitarios ($p=0,016$).

El foco clínico más frecuente en las BC y BACS fue el urológico, siendo el CVC en las BN. Hubo diferencias estadísticamente significativas en el foco clínico según el lugar de adquisición, el foco urológico fue más frecuente en las BACS (56%) ($p=0,002$); el foco abdominal apareció con mayor frecuencia en las BC (31,5%) y con menor frecuencia en las BACS (12%) ($p=0,007$) y el foco respiratorio apareció con más frecuencia en las BC (24,1%) y menor en las BN (8%) ($p<0,019$). El CVC sólo apareció en BN y el CVP fue el foco clínico en una única BC y siendo el resto BN.

Figura 30.

**Distribución de episodios según foco clínico
y lugar de adquisición**



En las BN, las asociadas a dispositivo intravascular (catéter venoso central, catéter venoso periférico, reservorio y marcapasos transitorio) fueron las más frecuentes con un 46,8% (35). En el 62,5% de los casos en los que se hizo cultivo de punta de catéter fue positivo (20/32), en catéter central 18/22 y en catéter periférico 3/10. Las BAC se analizarán en profundidad más adelante.

En los episodios con ingreso en servicios médicos los focos urológicos, abdominal y respiratorio fueron los focos clínicos más frecuentes. En la tabla 11 se desglosan según lugar de adquisición.

Tabla 11. Foco clínico en servicios médicos según lugar de adquisición

Característica	Total		BC		BN		BACS	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Foco clínico	233	100	108	46,4	75	32,2	50	21,5
Servicios médicos	152	65,2	87	80,6	32	42,7	33	66,0
Urológico	48	28,7	25	52,1	9	18,8	14	29,2
Abdominal	44	26,3	31	70,5	7	15,9	6	13,6
Respiratorio	41	24,6	26	63,4	5	12,2	10	24,4
Asociado a catéter	12	7,2	1	8,3	11	91,7	0	0,0
Desconocido	7	4,2	4	57,1	0	0,0	3	42,9
Otros	15	9,0	8	53,3	4	26,7	3	20,0

En los episodios ingresados en servicios quirúrgicos, predominó el foco urológico, seguido del catéter central. Todas las bacteriemias ACS ingresadas en servicios quirúrgicos tuvieron foco urológico (Tabla 12).

Tabla 12. Foco clínico en servicios quirúrgicos según lugar de adquisición

Característica	Total		BC		BN		BACS	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Foco clínico	233	100	108	46,4	75	32,2	50	21,5
Servicios Quirúrgicos	66	28,3	13	12,0	39	52,0	14	28,0
Urológico	35	53,0	10	28,6	11	31,4	14	40,0
Abdominal	8	12,1	3	37,5	5	62,5	-	-
Respiratorio	1	1,5	-	-	1	100	-	-
Catéter periférico	5	7,6	-	-	5	100	-	-
Catéter central	15	22,7	-	-	15	100	-	-
Reservorio	2	3,0	-	-	2	100	-	-

El foco de origen en las BN cambió según los servicios hospitalarios. La bacteriemia asociada a catéter fue más frecuente en Cirugía General, siendo el foco urinario el más frecuente en los servicios médicos, seguido del abdominal.

Figura 31.

**Distribución de episodios según foco clínico
y lugar de adquisición.
Servicios Médicos**

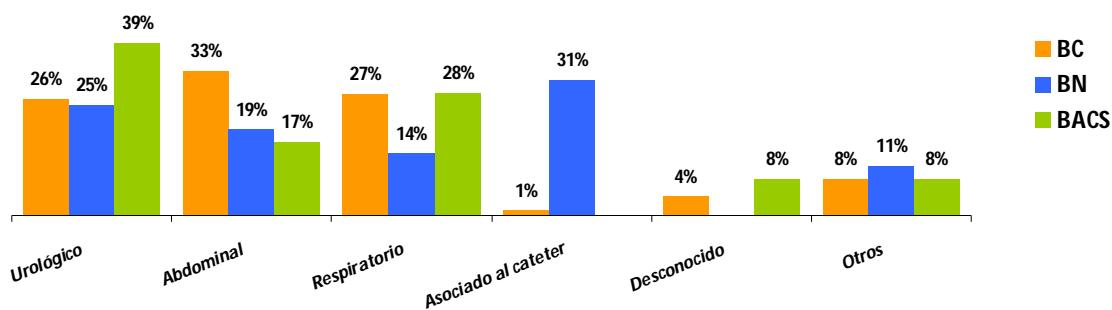
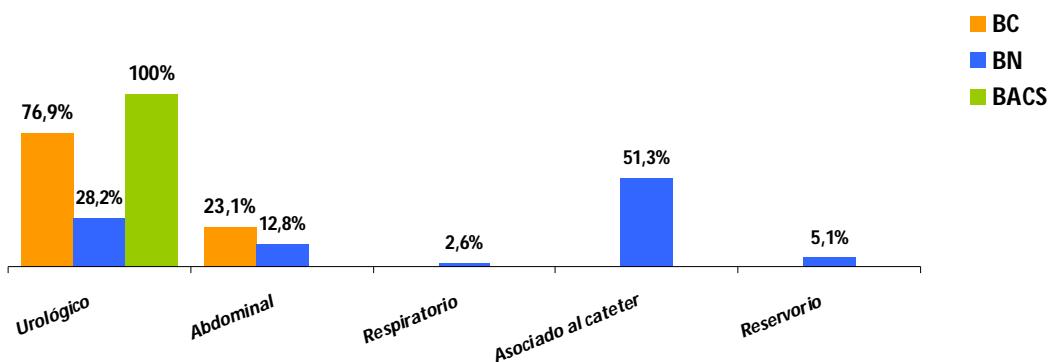


Figura 32.

**Distribución de episodios según foco clínico
y lugar de adquisición.
Servicios Quirúrgicos**



Se hizo cultivo del foco clínico de sospecha en menos casos en las BC (35,2%) de forma estadísticamente significativa ($p=0,041$) respecto a los otros tipos de bacteriemia, recogiéndose en la mitad de los casos de BACS y BN (Tabla 13). Se recogió urocultivo en mayor número de episodios con BACS (54%) que en las BC (32,4%) y BN (32%) con diferencia estadísticamente significativa ($p=0,018$) (Tabla 13).

El cultivo de foco clínico resultó positivo en el 38% de los episodios de BACS, con diferencia significativa respecto a las BC (20,4%) pero sin diferencia con las BN (42,7%).

En aquellos que se recogió muestra de orina, el urocultivo fue positivo en el 66% de los episodios de BACS (18/27), en el 60% en BC (21/35) y en el 70% en BN (17/24) (Tabla 13).

Tabla 13. Otros cultivos según lugar de adquisición

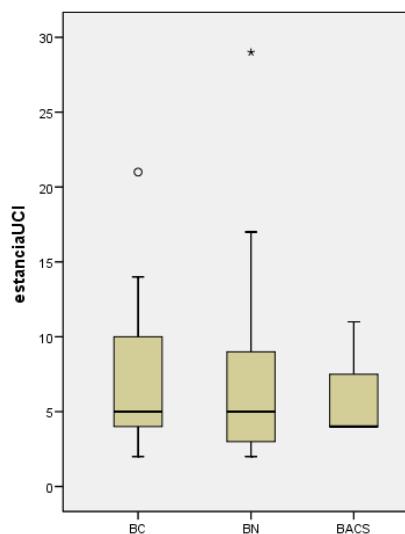
	Total		BC		BN		BACS	
	n	%	n	%	n	%	n	%
	233	100	108	46,4	75	32,2	50	21,5
Otros cultivos	101	43,3	38	35,2	38	50,7	25	50
Urocultivo	86	36,9	35	32,4	24	32,0	27	54,0*
Uro positivo	56	65,1	21	60,0	17	70,8	18	66,7
CVP	1	0,4	-	-	1	1,3	-	-
CVP positivo	1	100	-	-	1	100,0	-	-
CVC	20	8,6	-	-	20	26,7	-	-
CVC positivo	19	95,0	-	-	19	95,0	-	-
BAS/ESPUTO	7	3,0	6	5,6	1	1,3	-	-
BAS/esputo positivo	3	42,9	2	33,3	1	100	-	-
LCR	2	0,9	2	1,9	-	-	-	-
LCR positivo	1	50,0	1	50,0	-	-	-	-
Herida Qca	6	2,6	-	-	5	6,7	1	2,0
Herida Qca positiva	6	100	-	-	5	100	1	100
Bilis	1	0,4	1	0,9	-	-	-	-
Bilis positiva	1	100	1	100	-	-	-	-
Drenaje Qco	1	0,4	-	-	1	1,3	-	-
Drenaje qco positivo	1	100	-	-	1	100	-	-

* Con significación estadística

Existe relación, estadísticamente significativa, entre el lugar de adquisición y la expresividad clínica ($p=0,013$) encontrándose un menor porcentaje de desarrollo de shock séptico y sepsis grave, y un mayor porcentaje de sepsis, en las BN.

Precisaron ingreso en UCI el 14,6% de los episodios, existiendo diferencias significativas según el lugar de adquisición, con un mayor número de ingresos en UCI en las BN (24%), respecto a las BC (12%) y BACS (6%)($p=0,012$) (Tabla 10).

La estancia media en UCI fue similar en todas ellas, sin diferencias estadísticamente significativas (Figura 33).

Figura 33. Diagrama de caja de estancia en UCI según lugar de adquisición

Se realizó LET en un 7,4% (8) de los episodios de BC, en un 12% de los episodios con BACS y en un 6,7% de las BN, sin existir diferencias estadísticamente significativas.

La mortalidad cruda en los episodios de BC fue del 17,6% (19 pacientes), en la BN del 20% (15 pacientes) y en la BACS fue del 24% (12 pacientes). La mortalidad cruda, si se excluyeran los pacientes en los que se realizó LET, sería en las BC del 10,2%, en las BACS del 13,3% y en las BN del 12%. No encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre los tres tipos de bacteriemia según el lugar de adquisición.

La tabla 14 presenta los datos de exitus según lugar de adquisición sin tener en cuenta la realización de LET.

Tabla 14. Exitus según lugar de adquisición

	Total		BC		BN		BACS	
	n	%	N	%	n	%	n	%
	233	100	108	46,4	75	32,2	50	21,5
Exitus	46	19,7	19	17,6	15	20	12	24
No exitus	187	80,3	89	82,4	60	80	38	76

La tabla 15 presenta los datos de exitus según lugar de adquisición si no contabilizamos los fallecimientos en aquellos pacientes en los que se realizó LET.

Tabla 15. Exitus sin pacientes en los que se realizó LET según el lugar de adquisición

	Total		BC		BN		BACS	
	n	%	n	%	n	%	n	%
	214	100	100	46,7	70	32,7	44	20,6
Exitus	28	13,1	11	11	11	15,7	6	13,6
No exitus	186	86,9	89	89	59	84,3	38	86,4

En cuanto al exitus en las primeras 72 horas hubo diferencias con un mayor porcentaje en las BACS y menor en las BN ($p=0,016$), desapareciendo las diferencias en la mortalidad a los 7 y 14 días.

2.3.3.- Microbiología:

La distribución de los microorganismos según el lugar de adquisición de la bacteriemia se muestra en la tabla 16.

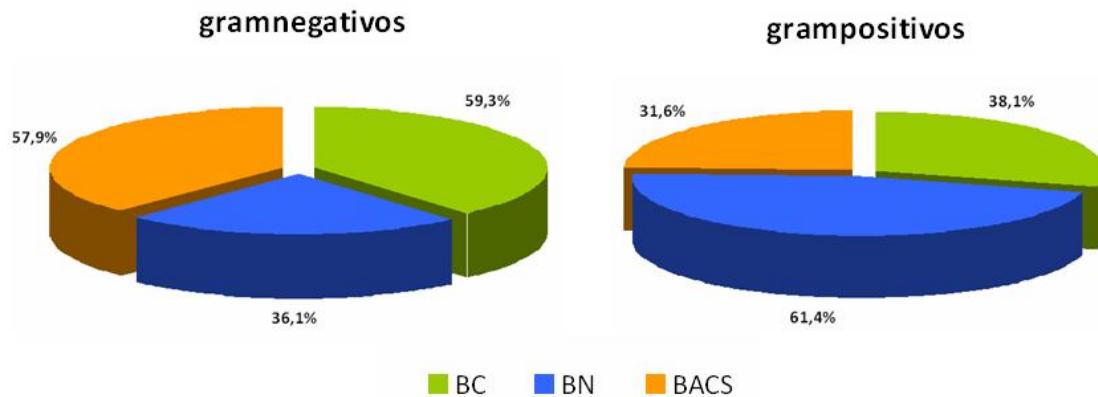
Tabla 16. Microbiología según lugar de adquisición

Microorganismos	Total		BC		BN		BACS		p-valor
	n	%	n	%	n	%	n	%	
	258	100	118	50,6	83	35,6	57	24,5	
Gramnegativos	133	51,6	70	59,3	30	36,1	33	57,9	0,007
<i>E. coli</i>	86	33,3	44	37,3	20	24,1	22	38,6	ns
<i>Klebsiella</i> spp	17	6,6	11	9,3	3	3,6	3	5,3	-
<i>Pseudomonas</i> spp	4	1,6	0	0,0	2	2,4	2	3,5	-
<i>Enterobacter</i> spp.	6	2,3	5	4,2	1	1,2	0	0,0	-
<i>Proteus</i> spp	6	2,3	1	0,8	1	1,2	4	7,0	-
Otros	12	4,7	9	7,6	1	1,2	2	3,5	-
Grampositivos	114	44,2	45	38,1	51	61,4	18	31,6	0,007
<i>S. aureus</i>	19	7,4	6	5,1	8	9,6	5	8,8	ns
ECN	39	15,1	7	5,9	31	37,3	1	1,8	0,001
<i>S. pneumoniae</i>	16	6,2	11	9,3	2	2,4	3	5,3	-
<i>Enterococcus</i> spp.	12	4,7	3	2,5	2	2,4	7	12,3	0,028
Otros	26	10,1	16	13,6	8	9,6	2	3,5	-
Anaerobios	9	3,5	3	2,5	1	1,2	5	8,8	-
Levaduras	1	0,4	0	0,0	1	1,2	0	0,0	-
Polimicrobianas	28	12	10	9,3	9	12	9	18	ns
SARM	5	26,3	1	16,7	2	25	2	40	-
BGN-BLEEs	9	6,8	1	1,4	5	16,7	3	9,1	-
Pseudomonas-R IMIP	2	1,5	0	0,0	1	3,3	1	3,0	-

Hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la proporción de gramnegativos en las BC (59,3%) y BACS (57,9%), siendo significativamente mayor que en las BN (36,1%) ($p=0,007$). Así mismo, hubo diferencias estadísticamente significativas, en la proporción de grampositivos siendo similar entre las BC (38,1%) y las BACS (31,6%), y mayor en las BN (61,4%) ($p=0,007$).

Figura 34.

**Distribución de episodios según microorganismos
y lugar de adquisición**



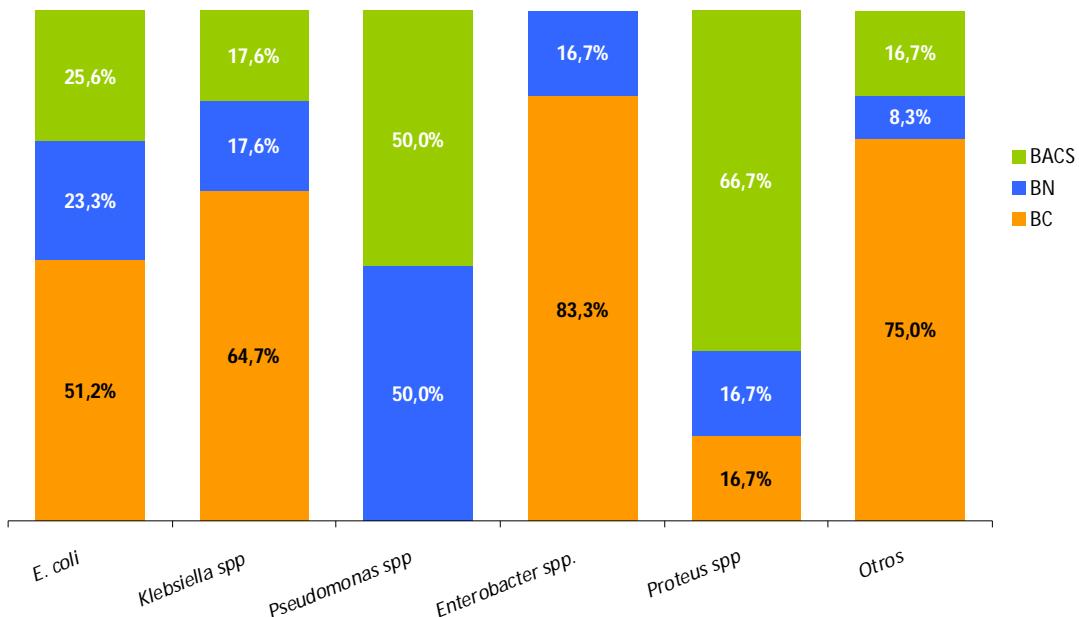
En las BC se aislaron 118 microorganismos y hubo un 9,3 % de episodios polimicrobianos (10/108). Los gramnegativos representaron el 59,3% de los aislados, con un 38,1% de grampositivos, un 2,5% fueron anaerobios y no hubo casos de levaduras. *E. coli* (37,3%), *S. pneumoniae* y *Klebsiella* spp (9,3% ambos) fueron los microorganismos más frecuentemente aislados.

En las BN se aislaron un total de 83 microorganismos y hubo un 12% de episodios polimicrobianos (9/75). Los microorganismos gramnegativos representaron el 36,1% de todos los aislados, los grampositivos el 61,4%, los anaerobios y las levaduras el 1,2%. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron los ECN (37,3%), *E. coli* (24,1%), *S. aureus* (9,6%) y *Klebsiella* spp (3,6%). Dos aislados *P. aeruginosa* (2,4%) y otro por *Candida parapsilosis* (1,2%).

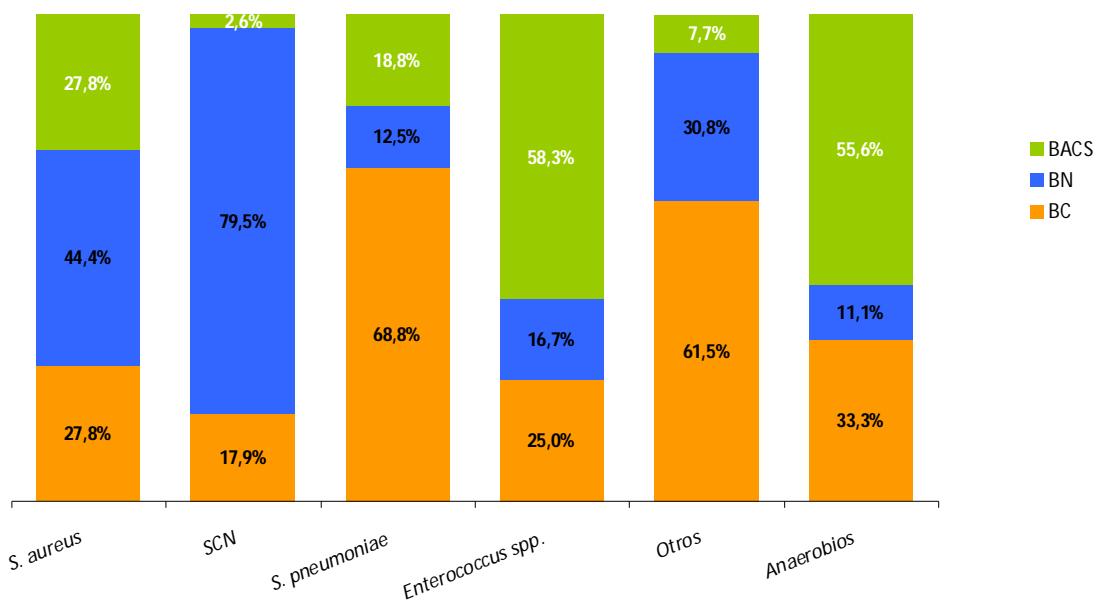
En las BACS se aislaron un total de 57 microorganismos y hubo un 18% de episodios polimicrobianos (9/50). Los microorganismos gramnegativos representaron el 57,9% y los grampositivos el 31,6%, los anaerobios el 8,8%. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *E. coli* (38,6%), *E. faecalis* (12,3%) y *S. aureus* (8,8%), otras enterobacterias (12,3%) y *P. aeruginosa* (3,5%).

Figura 35.

Distribución de episodios según microorganismos Gramnegativos y lugar de adquisición

**Figura 36.**

Distribución de episodios según microorganismos Grampositivos y lugar de adquisición



No hubo diferencias en cuanto a la aparición de bacteriemias polimicrobianas según el lugar de adquisición.

La bacteriemia por SCN se relacionó de forma estadísticamente significativa con la bacteriemia de adquisición nosocomial ($p=0,001$).

En cuanto a la bacteriemia por *Enterococcus* spp. hubo diferencias estadísticamente significativas con un mayor número de casos en la bacteriemia asociada a cuidados sanitarios ($p=0,028$)

Los microorganismos multirresistentes fueron más frecuentes en los episodios ACS y nosocomiales, sin poder conseguir significación estadística por el escaso número de casos (Tabla 16).

2.4.- Foco clínico:

Del total de las bacteriemias estudiadas fueron de origen desconocido o bacteriemias primarias en 7 (9,7%), fueron bacteriemias secundarias o probablemente secundarias en 225 (90,3%).

Se van a exponer las bacteriemias más frecuentes: urinarias y abdominales, y la BAC por su importancia.

2.4.1.- Bacteriemias urinarias:

Durante el periodo estudiado se detectaron 84 (36% del total) bacteriemias con foco urológico.

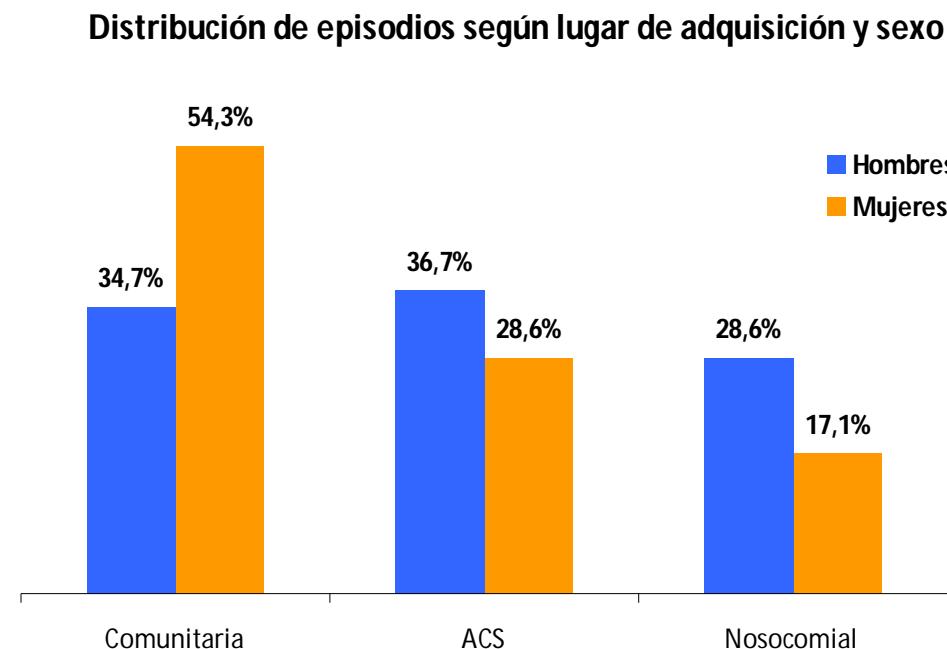
Tabla 17. Características generales de bacteriemias urinarias

Bacteriemias urinarias (n = 84)	
Edad (mediana; RI)	77 (64-84)
Estancia (media; DE)	13,3 (10,7)
	n (%)
Hombres	49 (58,3)
Servicios	
Médicos	49 (58,3)
Quirúrgicos	35 (41,7)
Enfermedad de base	
DM	30 (35,7)
EPOC	9 (10,7)
Cirrosis	3 (3,6)
Neoplasia	5 (5,9)
Factores extrínsecos	
Sonda vesical	26 (30,9)
Instrumentalización	5 (5,9)
Lugar de adquisición:	
Comunitaria	36 (42,9)
ACS	28 (33,3)
Nosocomial	20 (23,8)
Expresividad clínica:	
Sepsis	47 (55,9)
Sepsis grave	25 (29,8)
Shock séptico	12 (14,3)
Ingreso en UCI	8 (9,5)
Urocultivo	63 (75)
Urocultivo positivo:	48 (57,1)
% total	57,1%
% los recogidos	76,2%
Tratamiento empírico precoz	64 (76,2)
< 1 hora	22 (26,2)
< 3 horas	42 (50)
LET	8 (9,5)
Mortalidad	11 (13,1)

La mediana de edad fue de 77 años (RI 64-84), con un predominio en hombres (58,3%). No hubo diferencias estadísticamente significativas en el sexo según el lugar de adquisición, las BC fueron más frecuentes en las mujeres que en los varones (54,3% vs 34,7%).

Los varones predominaron sobre las mujeres tanto en los episodios nosocomiales (28,6% vs 17,1%) como en las ACS (36,7% vs 28,6%).

Figura 37. Bacteriemias urinarias.

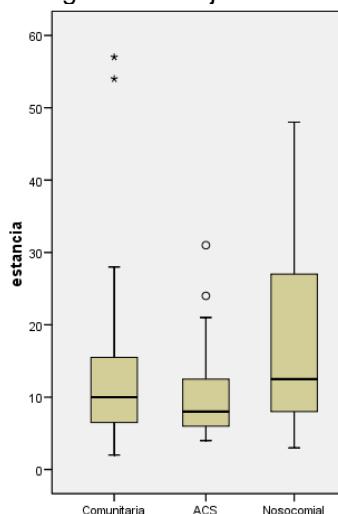


La media de la estancia fue de 13,3 días (DE 10,7). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la estancia según lugar de adquisición (Tabla 18 y figura 38).

Tabla 18. Estancia de bacteriemias urinarias según lugar de adquisición

	Total	Comunitaria	ACS	Nosocomial
Estancia (media; DE)	13,3 (10,7)	13,4 (12,0)	10,4 (6,4)	17,1 (12,1)

Figura 38. Bacteriemias urinarias. Diagrama de caja de estancia según lugar de adquisición



Un 35,7% de los pacientes eran diabéticos, apareciendo la neoplasia y la cirrosis en menor porcentaje.

Se había realizado instrumentalización en la semana previa en 5 pacientes (5,9%).

Fueron de adquisición comunitaria el 42,9% de los episodios, siendo ACS el 33,3% y nosocomial el 23,8%. En los episodios nosocomiales el 45% eran portadores de sonda vesical. En los hombres el porcentaje de sonda vesical fue mayor en los tres tipos de bacteriemia según el lugar de adquisición, aunque sólo tuvo significación estadística cuando el lugar de adquisición fue comunitario (Tabla 19).

Tabla 19. Sonda vesical en bacteriemias urinarias según lugar de adquisición y sexo

Sonda vesical/total (n; %)	Total 26/84 (31)	Mujeres 5/35 (14,3)	Hombres 21/49 (42,9)	p-valor
Comunitaria	9/36 (25)	2/19 (10,5)	7/17 (41,2)	0,034
ACS	8/28 (28,6)	1/10 (10)	7/18 (38,9)	ns
Nosocomial	9/20 (45)	2/6 (33,3)	7/14 (50)	ns

En un 56% de los episodios se presentaron con un cuadro de sepsis, apareciendo en forma de sepsis grave en un 29,8% y como shock séptico en un 14,3%. Requirieron ingreso en UCI 8 episodios (9,6%).

Se recogió urocultivo, o se realizó por leucocituria, en el 75% (63) de los episodios, con positividad del mismo en el 76,2 % (48) de los mismos.

Se realizaron otras medidas terapéuticas para control del foco en 6 episodios (7,1%): se retiró catéter endoureteral en un caso, requirió drenaje quirúrgico en otro, y endoscópico en 4.

Se inició tratamiento antimicrobiano empírico en todos los episodios excepto uno. El inicio fue precoz en el 76, 2% (64), siendo en la primera hora en el 34,4% (22) de ellos y entre la primera y la tercera en el 65,6% (42) de ellos. Estuvo adecuado a las guías en un 67,9% (57). No se utilizó tratamiento empírico según las guías en 27 episodios (32,1%).

Los antimicrobianos empíricos más utilizados fueron las quinolonas (24,1%) y la amoxicilina/clavulánico (24,1%), seguidos de ceftriaxona (22,9%), imipenem (7,2%), ertapenem (6%) y otros (15,7%).

Se realizó terapia secuencial en el 65,5% de los casos, no pudiendo realizarse en 16,7%.

Se realizó LET en 8 pacientes (9,6%).

La mortalidad cruda fue del 13,1%, falleciendo 11 pacientes, teniendo en cuenta que en 8 se realizó LET, si no se tuvieran en cuenta estos pacientes, en los que no se realiza tratamiento activo, la mortalidad sería del 3,6%.

Se aislaron un total de 94 microorganismos. Los microorganismos aislados fueron gramnegativos en un 78,7% (74). *Escherichia coli* fue el más frecuentemente aislado con un 57,4% (54), seguido de *Enterococcus spp* 9,6% (9), *S. aureus* y *Klebsiella spp* ambos 5,3% (5), *Morganella spp* y *Proteus spp* y *P. aeruginosa* con 2,1% cada una (2).

En 11 casos fueron polimicrobianas (13%), 10 con un segundo microorganismo y una con tres microorganismos.

Tabla 20. Relación en bacteriemias urinarias por sexo, *E. coli* u otros, lugar de adquisición, sondaje y tratamiento empírico no adecuado a guías

Características n (%)	Total 84	<i>E. coli</i> 53 (63)	No <i>E. coli</i> 31 (37)	p-valor
Hombres/Mujeres	49/35 (58,3/41,7)	26/27 (49,1/50,9)	23/8 (90,3/9,7)	0,031
BC	17/19	9/15	8/4	
BACS	18/10	10/7	8/3	
BN	14/6	7/5	7/1	ns
Sonda vesical	21/5 (46,6/14,3)	8/4 (30,8/14,8)	13/1 (56,5/12,5)	0,048
Tto empírico no adecuado	24 (28,6)	15 (28,3)	9 (29)	ns

Los hombres respecto a las mujeres tienen mayor probabilidad de tener una bacteriemia urinaria por un germe distinto al *E. coli* (RR 1,4; IC 95% 1,03-1,91; p=0,031).

Llevar sonda urinaria supone mayor riesgo de bacteriemia urinaria por un germe distinto al *E. coli* (RR 1,77; IC 95% 1,02-3,07; p=0,048). Sin diferencias significativas por sexo.

La tabla 21 muestra los gérmenes aislados y su tasa de resistencia frente a los antimicrobianos más utilizados. La resistencia de las enterobacterias frente a ciprofloxacino fue del 50%. La resistencia frente a cefalosporinas de tercera generación fue del 12,3 %, 5 de los 9 aislados fueron

enterobacterias productoras de BLEEs (4 *E. coli* y 1 caso de *K. pneumoniae*). El porcentaje de *E. coli* BLEEs fue de 7,4 % (4/54) y varió en función del lugar de la adquisición siendo de 12,5 % (2/16) en las BACS y 16,7% (2/12) en las BN, no hallando ningún caso en las de adquisición comunitaria. El porcentaje de *E. coli* con resistencia a amoxicilina-clavulánico fue de 20,3%, además hubo 4 cepas con sensibilidad disminuida (7,4%).

Tabla 21. Resistencias antimicrobianas de aislamientos en bacteriemias urinarias

	N	Amp	Cefa 3 ^a G	Cipro	Genta	Imip
Enterobacterias						
<i>E. coli</i>	54	27	7	28	5	-
<i>Klebsiella</i> spp	5	4	1	1	-	-
<i>Proteus</i> spp	5	-	-	3	2	-
<i>Citrobacter</i> spp	2	1	-	1	-	-
<i>Morganella</i> spp	2	-	1	2	-	-
No fermentadores						
<i>Pseudomonas</i> spp	2	2	2	1	1	1
<i>Enterococcus</i> spp	9	2	-	6	1	-

2.4.2.- Bacteriemias con foco abdominal:

Durante el periodo de estudio se detectaron 52 (22,3% del total) bacteriemias con foco abdominal.

Tabla 22. Características generales de bacteriemias abdominales

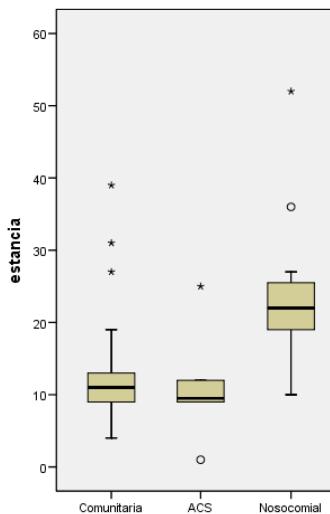
Abdominal (n = 52)	
Edad (mediana; RI)	78,5 (68,2-84)
Estancia (mediana; RI)	11 (9,6-19,7)
	n (%)
Hombre	35 (67,3)
Servicios	
Médicos	44 (84,6)
Quirúrgicos	8 (15,4)
Enfermedad de base	
DM	16 (30,8)
EPOC	6 (11,5)
Cirrosis	3 (5,8)
Neoplasia	3 (5,8)
Factores extrínsecos	
Sonda vesical	4 (7,7)
Lugar de adquisición	
Comunitaria	34 (65,4)
ACS	6 (11,5)
Nosocomial	12 (23,1)
Expresividad clínica	
Sepsis	32 (61,5)
Sepsis grave	18 (34,6)
Shock séptico	2 (3,8)
Ingreso en UCI	4 (7,7)
Tratamiento empírico precoz	41 (78,8)
< 1 hora	14 (26,9)
< 3 horas	27 (51,9)
Tratamiento antimicrobiano empírico adecuado a guías	37 (71,2)
LET	3 (5,8)
Mortalidad	8 (15,4)

La mediana de edad fue de 78,5 años (RI 68,2-84), con un predominio en hombres (67,3%).

La mediana de estancia fue de 11 días (RI 9,6-19,7). Hubo diferencias significativas entre la estancia y el lugar de adquisición, tanto entre comunitaria y nosocomial como entre la ACS y la nosocomial (Tabla 23 y figura 39).

Tabla 23. Estancia de bacteriemias abdominales según lugar de adquisición

Estancia	Comunitaria	ACS	Nosocomial	p valor
Mediana (RI)	11 (8,7-13,2) ¹	9,5 (7,0-15,2) ²	22 (18,5-26,2) ^{1,2}	¹ <0,001 ² 0,013

¹ Comunitaria vs Nosocomial² ACS vs Nosocomial**Figura 39.** Bacteriemias abdominales. Diagrama de caja de estancia según lugar de adquisición

La enfermedad de base más frecuente fue la DM (30,8%), seguida de la EPOC (11,5%) y la cirrosis y la neoplasia (5,8% ambas).

Apenas aparecieron factores exógenos.

Fueron de adquisición comunitaria el 65,4% de los episodios, siendo ACS el 11,5% y nosocomial el 23,1%.

La mayoría de los episodios, el 61,5%, se presentaron con un cuadro de sepsis apareciendo en forma de sepsis grave en un 34,6% y como shock séptico un 3,8%. Requirieron ingreso en UCI 4 episodios (7,7%).

Se actuó sobre el foco en un 26,9% de los episodios, con drenaje endoscópico (CPRE) en 9 (17,3%), quirúrgico en 4 (7,7%) y percutáneo en uno (1,9%).

Se inició tratamiento antimicrobiano empírico en todos los episodios excepto uno. El inicio fue precoz en el 78,8%, siendo en la primera hora en el 34 % de ellos y entre la primera y la tercera en el 66% de ellos. Estuvo adecuado a las guías en un 71,2%.

El antimicrobiano empírico más utilizado fue piperacilina/tazobactam (39,2%), seguido del ertapenem (15,7%), de amoxicilina/clavulánico (13,7%), imipenem (7,8%) y otros (23,6%).

Se realizó LET en 3 pacientes (5,8%).

La mortalidad cruda fue del 15,4 % falleciendo 8 pacientes, teniendo en cuenta que en 3 se realizó LET, si no se tuvieran en cuenta estos pacientes, en los que no se realiza tratamiento activo, la mortalidad sería del 9,6%.

Se aislaron 58 microorganismos. Fueron gramnegativos en un 79,3% (46). *Escherichia coli* fue el más frecuentemente aislado con un 41,4% (24), seguido de *Klebsiella* spp. 17,2% (10), *Enterobacter* spp. 10,3% (6), *Listeria* (1), *P. aeruginosa* (1), *Salmonella* spp. (1) y *Streptococcus* spp.(5) Participaron en 5 episodios gérmenes anaerobios (9,6%), 1 por *Bacteroides* spp., 3 por *Clostridium* spp. (1 polimicrobiana) y 1 por *Fusobacterium* spp.

En 7 casos fueron polimicrobianas (13,5%).

La tabla 24 muestra los gérmenes gramnegativos aislados y su tasa de resistencia frente a los antimicrobianos más utilizados. La resistencia de las enterobacterias frente a ciprofloxacino fue del 31%. Hubo una resistencia frente a cefalosporinas de tercera generación del 9,5%, siendo todos los aislamientos de *E. coli* y productores de BLEEs.

Tabla 24. Resistencias antimicrobianas de aislamientos en bacteriemias abdominales

Microorganismo	N	Resistencia antimicrobiana				
		Amp	Cefa 3 ^a G	Cipro	Genta	Imip
Enterobacterias						
<i>E. coli</i>	24	17	3	10	6	-
<i>Klebsiella</i> spp.	10	10	-	2	-	-
<i>Enterobacter</i> spp.	6	3	1	1	-	-
<i>Citrobacter</i> spp.	1	1	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> spp.	1	1	-	-	-	-
No fermentadores						
<i>P. aeruginosa</i>	1	1	1	1	-	-

2.4.3.- Bacteriemias por catéter venoso (BAC):

Se implicó a algún tipo de dispositivo intravascular en 36 bacteriemias, siendo 32 asociadas a catéter, hubo 2 bacteriemias con foco en reservorio y 2 bacteriemias con foco en cable de marcapasos provisional.

Las 32 bacteriemias asociadas a catéter son las que se han analizado (Tabla 25). Fueron por catéter central 22 episodios (68,7%), retirándose en todos ellos, realizándose cultivo de punta de catéter en 18, resultando positivo en 17; y fueron por catéter periférico 10 episodios (31,3%), retirándose en todos ellos, realizándose cultivo de punta de catéter en 4 casos, siendo positivo en 3.

Tabla 25. Características generales de bacteriemias asociadas a catéter

Catéteres venosos (n = 32)	
Edad (mediana; RI)	70 (60,7-78,2)
Estancia (mediana; RI)	20 (14-29)
	n (%)
Hombre	13 (40,6)
Servicios	
Médicos	15 (46,9)
Quirúrgicos	17 (53,1)
Enfermedad de base	
DM	15 (46,9)
EPOC	2 (6,3)
Neoplasia	12 (37,5)
Factores extrínsecos	
CVC	22 (68,7)
Nutrición parenteral	6 (18,8)
Quimioterapia	10 (31,3)
Lugar de adquisición	
Comunitaria	-
ACS	-
Nosocomial	32 (100)
Expresividad clínica	
Sepsis	30 (93,7)
Sepsis grave	2 (6,2)
Shock séptico	-
Ingreso en UCI	10 (31,3)
LET	-
Tratamiento empírico precoz	17 (53,1)
< 1 hora	6 (18,8)
< 3 horas	11 (34,4)
Antibiótico empírico adecuado a guías	12 (37,5)
Mortalidad	4 (12,5)

La mediana de edad fue de 70 años (RI 61-78), con un predominio en mujeres (59,4%).

La mediana de estancia fue de 20 días (RI 14-29).

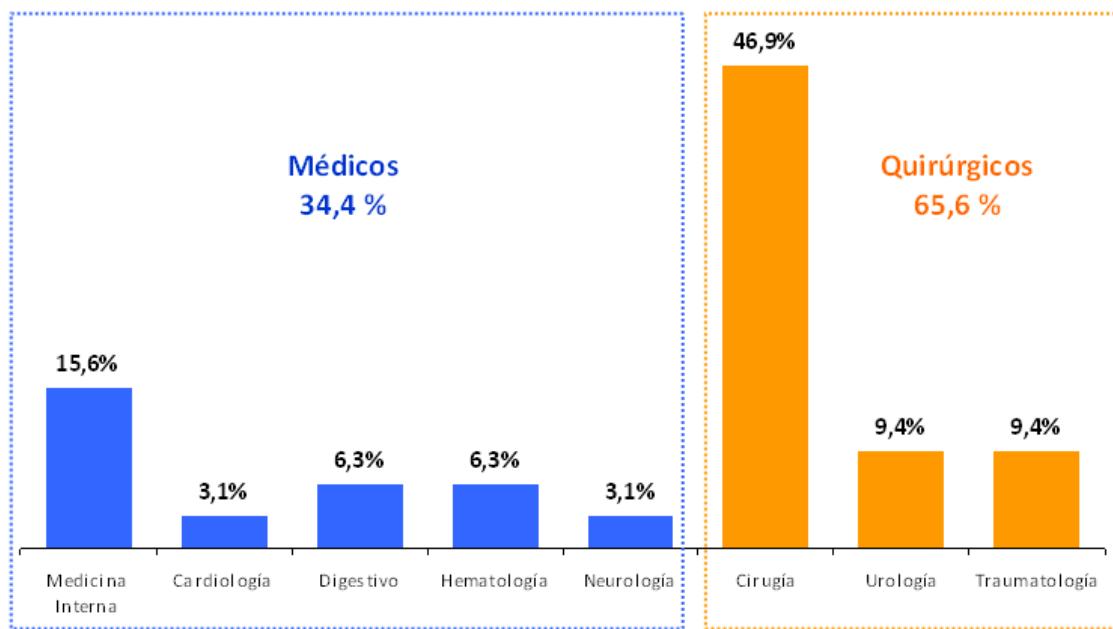
Respecto a las enfermedades de base, la diabetes apareció en un 46,9% y la neoplasia en un 37,5%.

Hubo 11 episodios (34,4%) en servicios médicos: 8 por catéter venoso central (3 en Medicina Interna, 2 en Digestivo, 2 en Hematología y 1 en Neurología) y 3 por catéter venoso periférico (2 en Medicina Interna y 1 en Cardiología).

Hubo 21 episodios (65,6%) en servicios quirúrgicos, 14 por catéteres venosos centrales (12 en Cirugía general, 2 en urología y 1 en Traumatología) y 7 por catéteres venosos periféricos (4 en cirugía, 2 en Traumatología y 1 en Urología).

Figura 40. Bacteriemias asociadas a catéter.

Distribución de episodios según servicios



La mayoría de los episodios, el 93,7%, se presentaron con un cuadro de sepsis apareciendo en forma de sepsis grave en un 6,2% y como shock séptico no hubo ningún caso. En 10 episodios se requirió de ingreso en UCI (31,2%).

En 20 episodios (62,5%) hubo confirmación microbiológica con el mismo crecimiento en la punta de catéter que en el hemocultivo.

El inicio del tratamiento antimicrobiano fue precoz en el 53,1%, siendo en la primera hora en el 33,3% de ellos y entre la primera y la tercera en el 66,7% de ellos. Estuvo adecuado a las guías en un 37,5%. De todos ellos hubo dos casos en los que no llevaban tratamiento antimicrobiano cuando se notificó la bacteriemia.

El antimicrobiano empírico más utilizado fue amoxicilina/clavulánico (29,4%), seguido de vancomicina (8,8%), y otros muy variados (61,8%) (ceftriaxona, meropenem, amikacina, imipenem, cefepime, ceftazidima, ciprofloxacino,...)

No se realizó LET en ningún paciente.

La mortalidad cruda fue del 12,5% falleciendo 4 pacientes.

En un 87,5% el germen responsable fue un grampositivo, siendo en el 100% de las bacteriemias asociadas a catéter periférico, en un 9,4% fue un gramnegativo y en un caso fue una levadura, estos dos últimos en bacteriemias asociadas a catéter central.

Staphylococcus epidermidis es el microorganismo más frecuente (19; 59,4%), siendo los ECN los causantes en un 66,6% de las mismas. Hubo cuatro episodios por *S. aureus* (12,5%), ninguno de ellos resistente a meticilina. Hubo tres casos por bacilos gramnegativos (9,4%), dos por *E. coli* y uno por *K. oxytoca*. Fueron polimicrobianos en 4 casos (12,5%). Se registró una sola fungemia.

2.5.- Expresividad clínica:

En cuanto a la expresividad clínica de los episodios de bacteriemia, 1 episodio no cumplió criterios de SRIS, 143 episodios (61,4 %) se presentaron con criterios de sepsis, 65 episodios (27,9 %) cursaron con sepsis grave y 24 episodios (10,3 %) como shock séptico, lo que representó una incidencia de 9,6 casos/1.000 ingresos de sepsis grave o shock séptico.

Tabla 26. Incidencia de sepsis grave y shock séptico

	Médicos	Quirúrgicos	Total
Número de ingresos	5.246	4.064	9.310
Episodios de bacteriemia como SG o SS	77	12	89
Incidencia/1000 ingresos	14,7	2,9	9,6

Se han analizado las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas con la expresión clínica de los 233 episodios analizados.

Tabla 27. Características generales de los episodios según expresión clínica

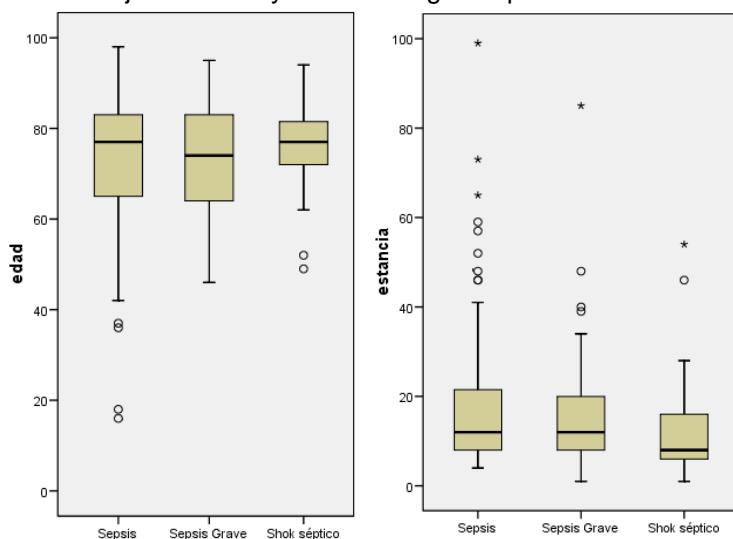
	Sepsis		Sepsis grave		Shock séptico		p-valor S vs SG-SS
	n	%	n	%	n	%	
	143	61,4	65	27,9	24	10,3	
Edad (mediana, RI)	77 (65,1 - 83,1)		74 (63,5 - 83,0)		77 (71,5 - 81,7)		ns
Estancia (mediana, RI)	12 (8,0 - 22,0)		12 (8,0 - 20,5)		8 (6,0 - 16,0)		ns
Sexo (Hombres)	81	56,6	44	67,7	15	62,5	ns
Servicios médicos							
Médicos	89	53,6*	55	33,1*	22	13,3*	< 0,001
Quirúrgicos	54	80,6	10	14,9	2	3,0	
Enfermedades de base							
DM	49	34,3	23	35,4	11	45,8	ns
EPOC	19	13,3	8	12,3	5	20,8	ns
Cirrosis	1	0,7	6	9,2	3	12,5*	0,001
Neoplasia	16	11,2	5	7,7	2	8,3	ns
Índice de Charlson (Media, DE)	2,1	2,2	2,7	2,3	2,5	1,6	ns
Grado de dependencia (IB)							
Leve / Independiente	22	15,4*	19	29,2	10	41,7*	0,002
Moderado	18	12,6	13	20,0	7	29,2	
Grave	21	14,7	6	9,2	2	8,3	
Total	82	57,3*	27	41,5	5	20,8*	
Factores exógenos:							
Catéter venoso central	20	14,0*	3	4,6	1	4,2	0,021
Nutrición parenteral	8	5,6	0	0,0	1	4,2	ns
Sonda urinaria	26	18,2	10	15,4	6	25,0	ns
Traqueo	0	0,0	1	1,5	1	4,2	-
VM	0	0,0	0	0,0	1	4,2	-
Quimioterapia	15	10,5*	2	3,1	0	0,0	0,019
Endoscopia	2	1,4	1	1,5	0	0,0	-
Instrumentación	5	3,5	2	3,1	0	0,0	-
Lugar de adquisición							
Comunitaria	59	41,3	35	53,8	12	50,0	0,010
ACS	25	17,5	17	26,2	8	33,3	
Nosocomial	59	41,3	13	20,0*	4	16,7*	

* Modalidad de la variable donde se encuentra la significación estadística.

	Sepsis		Sepsis grave		Shock séptico		p-valor S vs SG-SS
	n	%	n	%	n	%	
	143	61,4	65	27,9	24	10,3	
Foco clínico							
Urológico	47	32,9	25	38,5	12	50,0	ns
Abdominal	32	22,4	18	27,7	2	8,3	ns
Asociado al Catéter	30	21,0	2	3,1*	0	0,0	< 0,001
CVC	20	14,0*	2	3,1*	0	0,0	0,011
CVP	9	6,3	0	0,0	0	0,0	-
Reservorio	2	1,4	0	0,0	0	0,0	-
Respiratorio	19	13,3	14	21,5	9	37,5*	0,013
MCP Transitorio	0	0,0	1	1,5	1	4,2	-
Desconocido	5	3,5	1	1,5	0	0,0	ns
Otros	10	7,0	4	6,2	0	0,0	-
Microorganismos							
Grampositivos	67	46,9	26	40,0	14	58,3	ns
Gramnegativos	76	53,1	39	60,0	10	41,7	
<i>S. aureus</i>	9	52,9	4	23,5	4	23,5	-
SARM	1	20,0	2	40,0	2	40,0	-
<i>S. pneumoniae</i>	11	68,8	3	18,8*	2	12,5*	0,001
ECN	31	86,1*	4	11,1	1	2,8	0,001
<i>Enterococcus</i> spp.	8	53,3	6	40,0	1	6,7	-
<i>E. coli</i>	52	61,9	25	29,8	7	8,3	ns
<i>P. aeruginosa</i>	1	25,0	3	75,0	0	0,0	-
<i>Klebsiella</i> spp.	12	70,6	4	23,5	1	5,9	-
Anaerobio y levaduras	4	40,0	4	40,0	2	20,0	-
Polimicrobianas	14	58,3	7	29,2	3	12,5	-
Ingreso en UCI	15	10,5	11	16,9	8	33,3*	0,023
LET	6	4,2	10	15,4*	3	12,5*	0,005
Exitus	12	8,4	23	35,4*	11	45,8*	< 0,001

* Modalidad de la variable donde se encuentra la significación estadística.

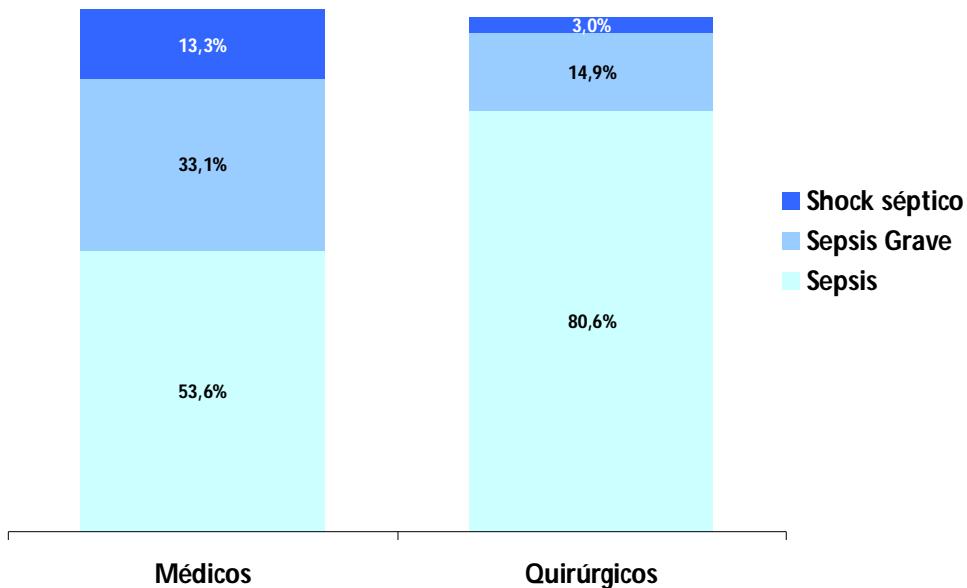
La mediana de edad y la media de estancia fueron similares en las tres formas de expresividad clínica sin diferencias estadísticamente significativas (Figura 41). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la expresividad clínica según el sexo.

Figura 41. Diagrama de cajas de edad y estancia según expresividad clínica

Hay mayor proporción de sepsis, de forma estadísticamente significativa en servicios quirúrgicos, y mayor proporción de formas graves, con significación en servicios médicos (RR 2,55; IC 95% 1,61-4,05; p<0,001).

Figura 42.

Distribución de la expresividad clínica y servicio



La única enfermedad de base que presentó diferencia estadística significativa fue la cirrosis, con mayor expresividad con formas graves ($p=0,01$).

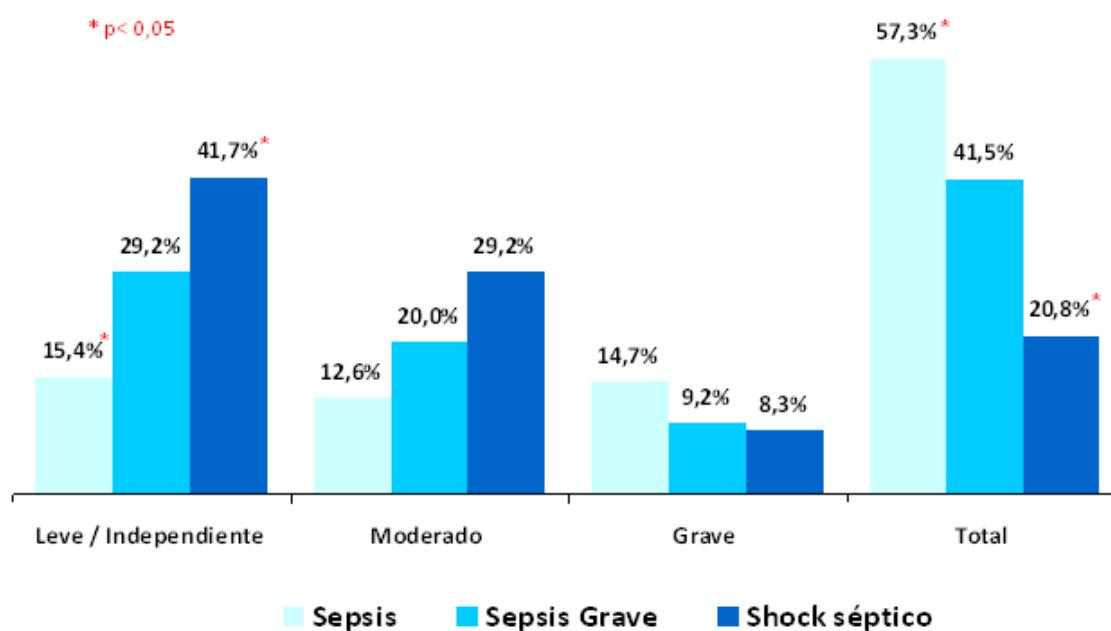
El llevar CVC y estar en tratamiento quimioterápico se asociaron de forma significativa con la sepsis y no con las formas graves ($p=0,021$ y $p=0,019$)

respectivamente). El resto de factores, incluida la sonda vesical no presentaron diferencias (Tabla 27).

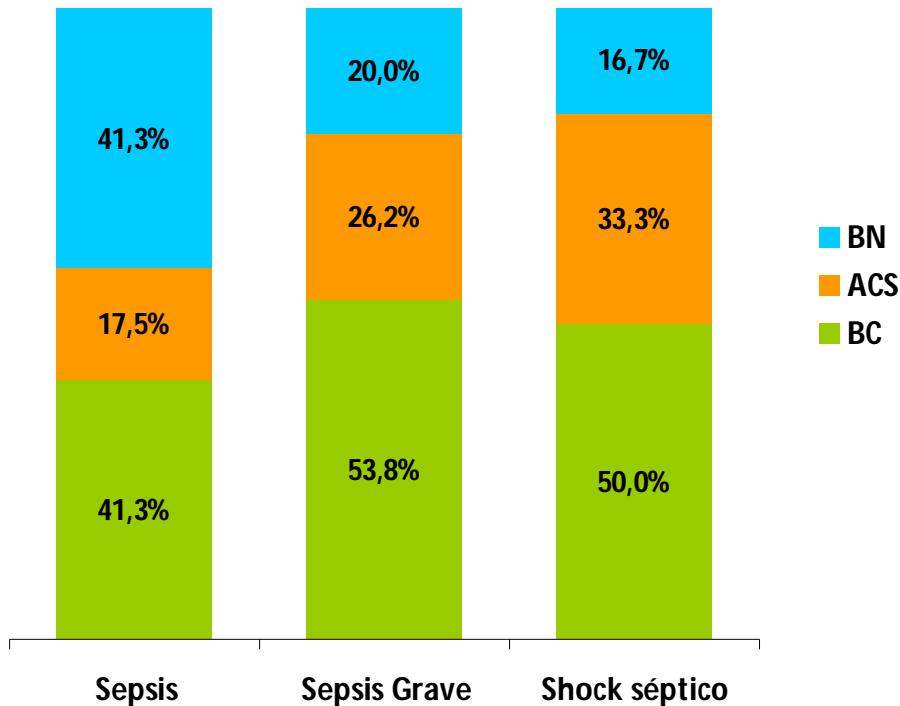
En cuanto a la influencia de la situación funcional (índice de Barthel), se encontraron diferencias estadísticamente significativas, en la expresividad clínica, siendo más frecuente el shock séptico en los pacientes con mejor situación funcional y menor en aquellos en situación de dependencia total; y viceversa, más frecuente la sepsis en los más dependientes y menos en los de mejor situación funcional ($p=0,002$).

Figura 43.

Distribución de la expresividad clínica y Barthel



Existe relación estadísticamente significativa entre el lugar de adquisición de la bacteriemia y la expresividad clínica ($p=0,010$). En las BN hay mayor proporción de sepsis y una menor proporción sepsis grave. La sepsis grave fue más frecuente en las BACS, sin tener significación estadística.

Figura 44.**Distribución de la expresividad clínica y lugar de adquisición**

El foco más frecuente en todas las formas de expresividad clínica fue el urológico. En el shock séptico el foco más numeroso fue el urológico, seguido del foco respiratorio y en menor proporción el abdominal. Hubo diferencias estadísticamente significativas en el catéter central como foco clínico, con un mayor porcentaje de formas menos graves (sepsis) (RR 7,47; IC 95% 2,93-19,06; p=0,021). El foco respiratorio presentó significación estadística en cuanto a las formas graves (RR 1,53; IC 95% 1,08-2,16; p=0,019).

Ingresaron en UCI el 10,5% cuando se trataba de una sepsis, 16,9% de los episodios de sepsis grave y 33,3% de cuando se presentaron como shock séptico, con diferencia estadísticamente significativa. El ingreso en UCI en las formas graves presentó significación estadística (RR 1,58; IC 95% 1,11-2,25; p=0,023).

A mayor gravedad mayor estancia en UCI, de forma estadísticamente significativa (prueba de la mediana p=0,035), habiendo diferencias

estadísticamente significativas entre shock séptico y sepsis y no entre shock séptico y sepsis grave.

La edad de los pacientes que no ingresaron en UCI fue mayor, con significación estadística, tanto en la sepsis grave como en el shock séptico. Existen diferencias estadísticamente significativas en la edad, siendo más jóvenes, los pacientes con shock séptico que ingresan en UCI (Tabla 28).

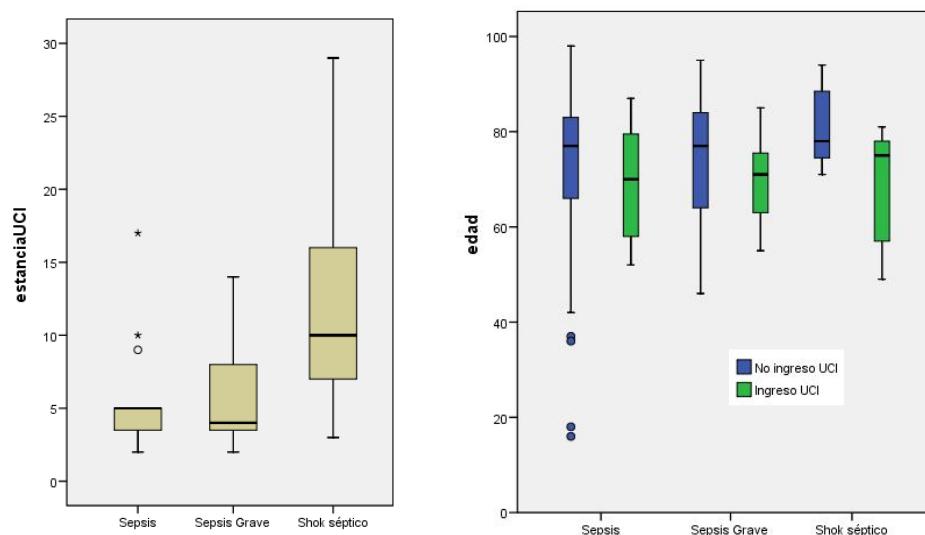
Tabla 28. Características según expresividad clínica e ingreso en UCI (estancia y edad)

	Sepsis	Sepsis grave	Shock séptico	p-valor
Ingreso en UCI (n; %)	15 (10,5)*	11 (16,9)	8 (33,3)*	0,011
Estancia en UCI (mediana; RI)	5 (3-5)*	4 (3-9)	10 (6-18,5)*	0,035
Edad ingreso en UCI (media; DE)	68,5 (12,2)	69,6 (10,1)	68,7 (12,6) ⁽¹⁾	ns
Edad no ingreso en UCI (media; DE)	73,9 (14,4)	73,4 (13,3)*	80,5 (7,8)* ⁽¹⁾	0,011

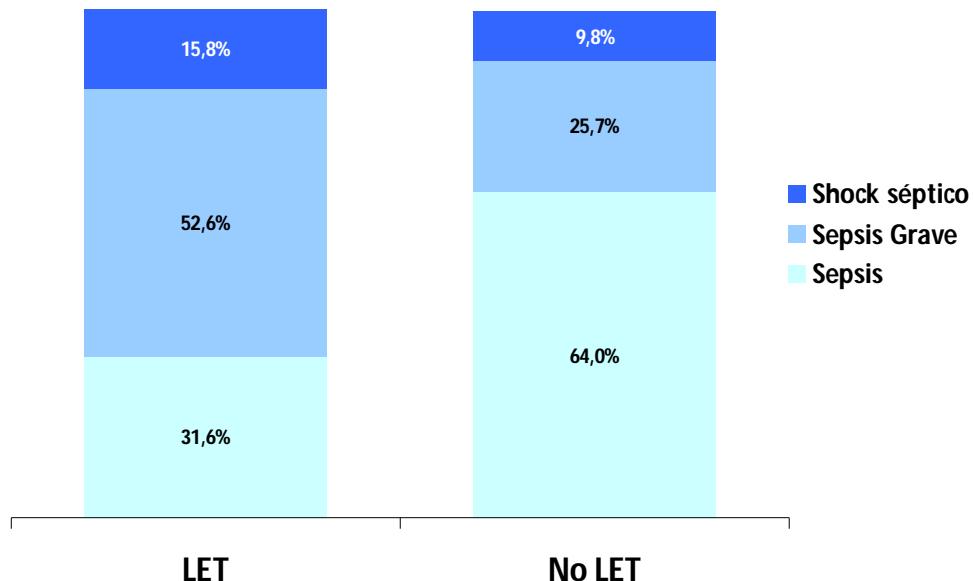
* Modalidad de la variable donde se encuentra la significación estadística.

(1) Significación con p de la media=0,037

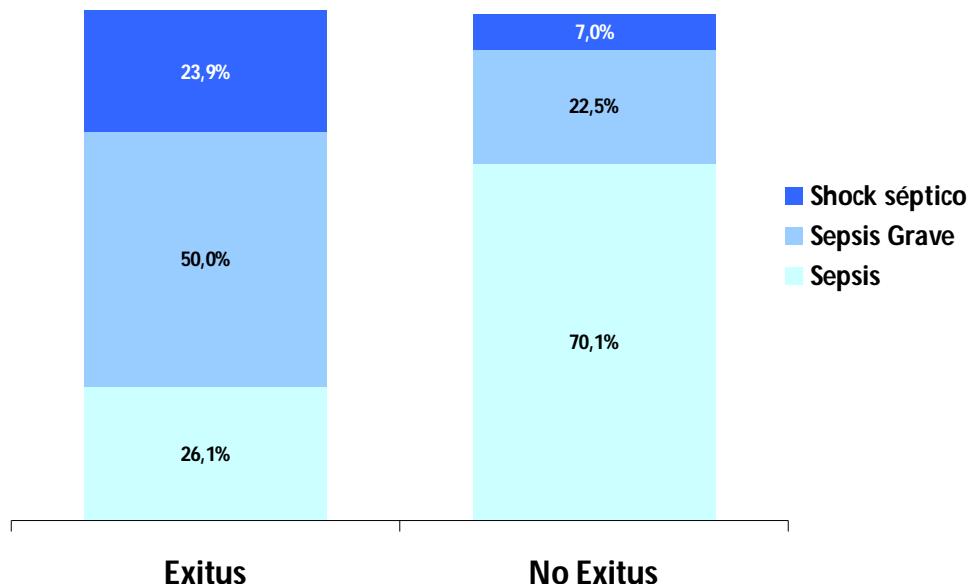
Figura 45. Diagrama de cajas de estancia y edad según expresividad clínica e ingreso o no en UCI



Se realizó LET en 6 episodios de sepsis (4,2%), 10 episodios de sepsis grave (15,4%) y 3 episodios de shock séptico (12,5%). Hubo diferencias estadísticamente significativas en realizar LET siendo más frecuente en la sepsis grave que en la sepsis ($p=0,017$), sin existir diferencias entre la sepsis grave y el shock séptico. Agrupando la sepsis grave y el shock séptico, hay mayor proporción de LET (68,4%) respecto a los que tienen sepsis (31,6%) (RR 1,92; IC 95% 1,34-2,73; $p=0,005$).

Figura 46.**Distribución por la expresividad clínica y LET**

Hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los fallecidos según la expresividad clínica ($p<0,001$), con mayor mortalidad en la sepsis grave (35,4%) y el shock séptico (45,8%) respecto a la sepsis (8,4%), sin diferencias entre ellos.

Figura 47.**Distribución por la expresividad clínica y Exitus**

En cuanto al germen implicado en la bacteriemia, los grampositivos fueron más frecuentes que los gramnegativos en el shock séptico que en la sepsis grave, y en la sepsis grave que en la no grave, aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas.

En cuanto a la expresividad clínica y el germe causante de la bacteriemia, se aprecian diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mayor shock séptico y *Streptococcus pneumoniae* (RR 1,9; IC 95% 1,31-2,77; p=0,001) y diferencias estadísticamente significativas en cuanto a sepsis (no grave ni shock séptico) y los SCN (RR 3,09; IC 95% 1,35-7,07; p=0,001). No apreciándose diferencias estadísticamente significativas en el resto de gérmenes.

Análisis multivariante de los factores asociados a expresividad más grave (sepsis grave y shock séptico):

En el análisis multivariante introdujimos todas las variables que presentaron un riesgo asociado a mayor gravedad clínica en el análisis bivariante. Las variables asociadas al riesgo de mayor gravedad clínica fueron: realizar LET, estar a cargo de un servicio médico, realizar tratamiento empírico precoz, precisar de ingreso en UCI y no tratarse de una BAC (Tabla 29).

Tabla 29. Análisis multivariante de los factores asociados a expresividad clínica grave

Variables	OR	IC 95% de la OR	p-valor
LET	4,63	1,48-14,46	0,008
Servicios médicos	2,77	1,26-6,09	0,011
Tto empírico precoz	2,03	1,05-3,94	0,035
Ingreso en UCI	5,76	2,19-15,1	<0,001
BAC	12,32	2,61-58,1	0,002

2.6.- Datos sobre el tratamiento antimicrobiano:

De los 233 episodios de bacteriemia incluidos, se inició tratamiento antimicrobiano empírico, en un 97,9% (228). Se realizó tratamiento empírico precoz en un 72,5% (169), administrándose la primera dosis de antibiótico en < de 1 hora en el 36,1% de ellos (61) y entre la primera y tercera hora en el 63,9% restante (108).

Hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tratamiento empírico en su precocidad, con menor porcentaje del mismo en los pacientes con BN ($p=0,031$). En cuanto al realizado en la primera hora hubo un mayor número de tratamientos en las BACS ($p=0,036$).

El tratamiento antimicrobiano empírico estaba adecuado a las guías en un 62,2% (145) de los episodios, lo estuvo en menor porcentaje con significación estadística cuando se trató de una BN (57,3%; $p=0,024$).

Tabla 30. Tratamiento empírico precoz, adecuado a guías y duración según lugar de adquisición

	BC N = 108		BACS N = 50		BN N = 75		p-valor
	n	%	n	%	n	%	
Tratamiento empírico precoz	83	76,9	40	80,0	47	62,7*	0,031
< 1 hora	26	24,1	20	40,0*	15	20,0	0,036
< 3 horas	57	52,8	20	40,0	32	42,7	ns
Tratamiento adecuado a las guías	69	63,9	33	66,0	43	57,3%*	0,024
Duración del tratamiento (Mediana, RI)	14	(10-16)	12	(9-14)	14	(10-15)	ns

* Modalidad de la variable donde se encuentra la significación estadística.

No hubo diferencias estadísticamente significativas respecto a la duración del tratamiento según el lugar de adquisición.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tratamiento empírico precoz según su expresividad clínica, aunque a mayor gravedad mayor porcentaje, realizándose en un 69,9% de las sepsis, un 75,4% de las sepsis graves y en un 87,5% de los shock sépticos.

En cuanto a la precocidad del tratamiento empírico en < 1 hora si existe relación estadísticamente significativa con la expresividad clínica, siendo menos frecuente en la forma clínica menos grave (sepsis) ($p=0,023$) y más frecuente en sepsis grave y shock séptico. No se aprecian esas diferencias en

el tratamiento empírico en < 3 horas. El tratamiento empírico se ajustó a las guías en un porcentaje similar, sin diferencias significativas entre las distintas formas de expresividad clínica.

Tabla 31. Tratamiento empírico precoz, adecuado a guías y duración según expresividad clínica

	Sepsis N = 143		Sepsis grave N = 65		Shock séptico N = 24		p-valor (1)
	n	%	n	%	n	%	
Tratamiento empírico precoz	100	69,9	49	75,4	21	87,5	ns
< 1 hora	29	29*	22	44,9	10	41,7	0,023
< 3 horas	71	71	27	55,1	11	58,3	ns
Tratamiento adecuado a las guías	86	60,1	42	64,6	17	70,8	ns
Duración del tratamiento (Mediana, RI)	14	(10 - 14)	14	(10 - 16)	10	(1 - 14)	ns

(1) Prueba Chi-cuadrado, comparación de proporciones entre tratamiento (sí/no) y tipo de sepsis.

* Modalidad de la variable donde se encuentra la significación estadística.

El antimicrobiano más frecuentemente utilizado fue amoxicilina-clavulánico (21%), seguido de ceftriaxona (15%), levofloxacino (12,9%) y piperacilina-tazobactam (9%).

La adecuación del tratamiento empírico a las guías se relacionó con el foco, con menor probabilidad de ser adecuado en la BAC ($p=0,024$).

Según el foco varío el antimicrobiano empírico utilizado (Tabla 32).

Tabla 32. Tratamiento empírico según foco clínico

Antimicrobiano empírico	Bacteriemia Urinaria N = 84		Bacteriemia Abdominal N = 52		Bacteriemia por catéter venoso N = 32	
	N	%	n	%	n	%
Ampicilina	3	3,6	1	1,9	-	-
Amoxicilina-clavulánico	22	26,2	9	17,3	10	31,3
Ceftriaxona	19	22,6	3	5,8	2	6,3
Ciprofloxacino/levofloxacino	21	25,0	3	5,8	2	6,3
Piperacilina-tazobactam	4	4,8	20	38,5	-	-
Ertapenem	5	6,0	8	15,4	2	6,3
Imipenem/meropenem	2	2,4	4	7,7	2	6,3
Aminoglucósidos	-	-	1	1,9	1	3,1
Metronidazol	-	-	1	1,9	1	3,1
Vancomicina	-	-	-	-	2	6,3
Daptomicina	-	-	-	-	2	6,3
Linezolid	-	-	-	-	1	3,1
Tigeciclina	-	-	-	-	1	3,1

La adecuación del tratamiento a las guías varió en función del germen aislado (Figuras 48,49 y 50); no se adecuó a las guías en un porcentaje mayor cuando el causante fue el *Staphylococcus epidermidis* (75%).

Tabla 33. Tratamiento empírico no adecuado a guías según microorganismo

	Tratamiento inadecuado según guías		
Microorganismo	Total	n	%
Grampositivos	111	55	49,5
<i>S. pneumoniae</i>	16	4	25,0
<i>S. aureus</i>	18	7	38,9
SARM	5	3	60,0
ECN	39	27	69,2
<i>Enterococcus</i> spp.	17	5	29,4
<i>S. pyogenes</i>	2	-	-
<i>S. bovis</i>	3	3	100
Gramnegativos	141	44	31,2
<i>E. coli</i>	87	28	32,2
<i>E. coli</i> BLEES	8	2	25,0
<i>Klebsiella</i> spp.	17	6	35,3
<i>Enterobacter</i> spp.	6	3	50,0
<i>P. aeruginosa</i>	4	1	25,0
Otras enterobacterias	9	3	33,3
Anaerobios	6	2	33,3
Levaduras	1	-	-
Polimicrobiana	24	10	41,7

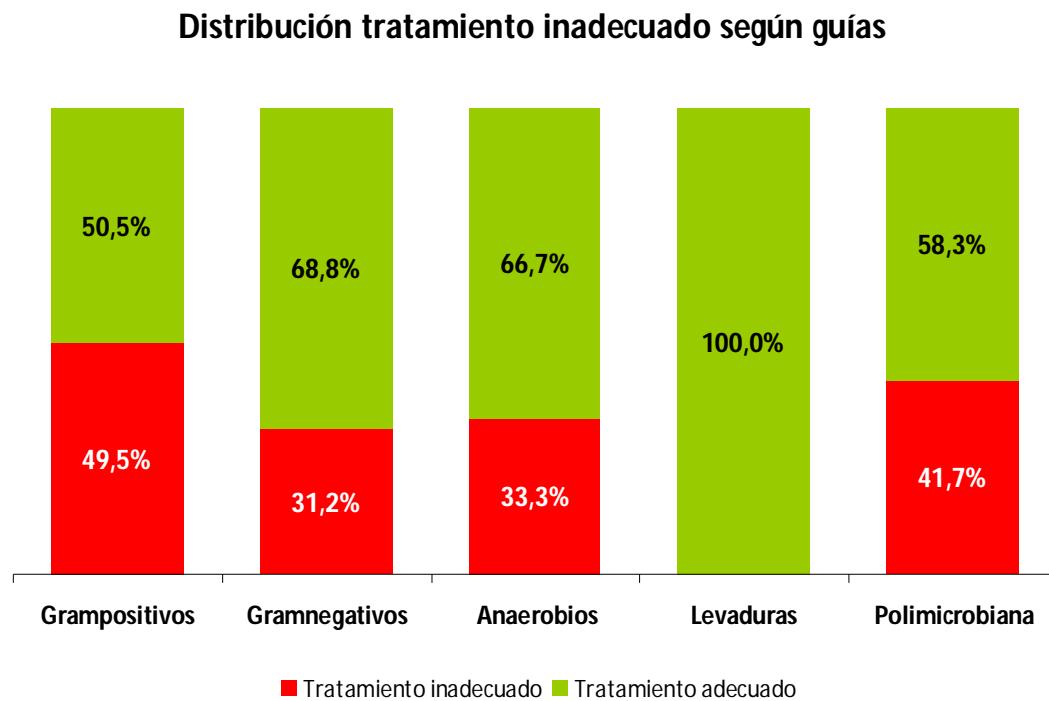
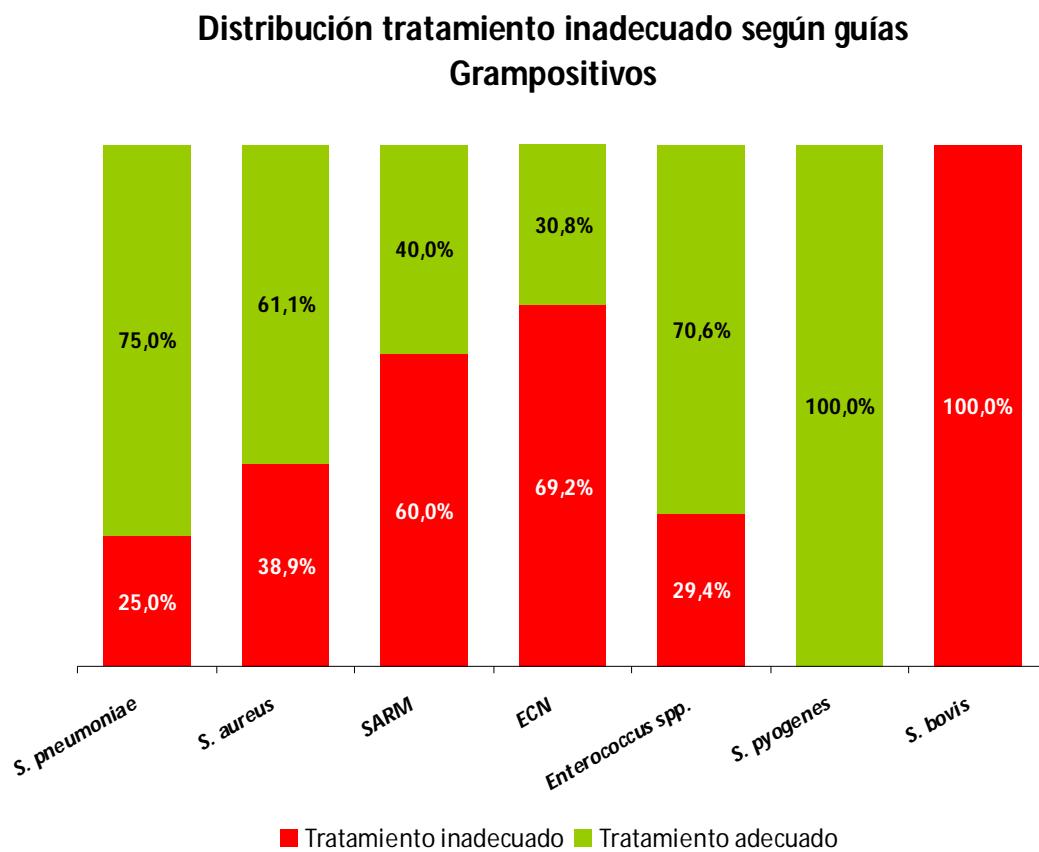
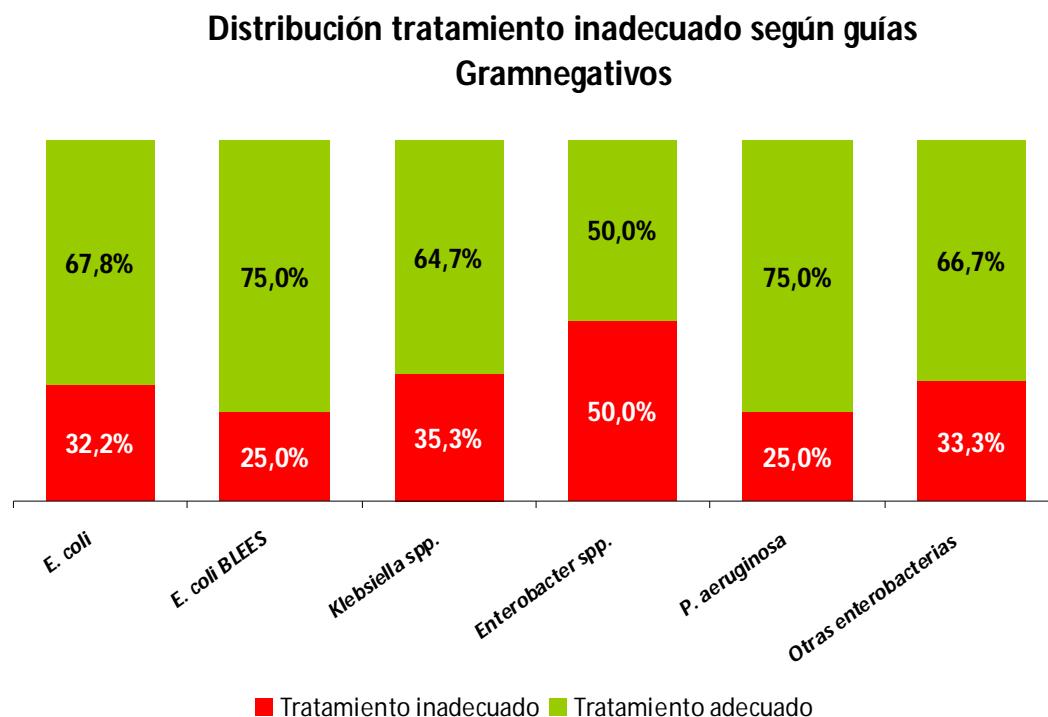
Figura 48. Tipo de germen**Figura 49.**

Figura 50.

Se modificó el tratamiento empírico inicial en un 36,5% por no ser el adecuado según el foco de sospecha, el lugar de adquisición o las recomendaciones de las guías.

Se modificó el tratamiento dirigido en un 23,6%, en más del 50% para reducir espectro.

La duración media del tratamiento antimicrobiano fue de 13,4 días (mediana 14; RI 10-14).

Se aceptó la recomendación por la UEI, respecto a la terapia antimicrobiana, en un 87,2%, siendo parcial en un 4,8% y no aceptándose en un 6,2%. Destacó la no aceptación en el 25% de los casos de bacteriemia por *Streptococcus pneumoniae*.

Se realizó terapia secuencial en el 51,5%, no siendo posible (por no existir alternativa oral u otros motivos) en un 18,9%, no realizándose en un 28,3%.

La relación del tratamiento antimicrobiano, su precocidad y adecuación a las guías con la mortalidad se analiza en el apartado siguiente (2.7.).

2.7.- Mortalidad intrahospitalaria de las bacteriemias

Durante el ingreso fallecieron 46 pacientes, lo que supone una mortalidad global cruda de 20,3 %.

El 52,2 % (24 pacientes) fallecen en las primeras 72 horas tras la extracción de los hemocultivos, el 76 % (35 pacientes) fallecieron durante la primera semana tras la obtención de hemocultivos y el 78,3 % (36 pacientes) fallecieron en los primeros 14 días.

Tabla 34. Mortalidad a las 72 horas, 7 y 14 días y por sexo

Característica	Total		Hombres		Mujeres		p-valor
	n	%	n	%	N	%	
Total	46	20,3	26	19,3	20	21,7	
< 72 horas	24	10,6	11	7,9	13	14,1	ns
< 7 días	35	15,4	20	14,3	15	16,3	ns
< 14 días	36	15,9	20	14,3	16	17,4	ns

Las características de la población que falleció se describen en las tablas 35 y 36.

Tabla 35. Características epidemiológicas y factores de riesgo en exitus

Característica	Exitus				
	N	n	%	p-valor	RR (IC 95 %)
	233	46	19,7%		
Edad					
< 65 años	54	7	13,0		
66-79 años	87	14	16,1		
> 80 años	86	25	29,1		
Edad					
< 80 años	144	21	14,6	0,011	1,93 (1,15 - 3,23)
≥ 80 años	89	25	28,1		
Sexo					
Hombre	135	26	19,3	ns	1,07 (0,63 - 1,82)
Mujer	92	19	20,7		
Servicios					
Médicos	162	41	25,3	0,011	3,24 (1,3 - 7,8)
Quirúrgicos	65	5	7,7		
Enfermedades de base					
DM	82	19	23,2	ns	
EPOC	30	8	26,7		
Neo en tto	23	5	21,7		
Cirrosis	10	6	60	0,001	3,34 (1,87 - 5,97)
Inmunosupresión	5	3	60	0,022	3,18 (1,48 - 6,83)
Sida	1	1	100	-	
Índice de Charlson					
0	32	-	-	ns	
1	32	6	18,8		
2	52	10	19,2		
3	38	12	31,6		
≥ 4	43	18	41,9		
Índice de Charlson					
< 4	190	28	14,7	< 0,001	2,84 (1,74 - 4,64)
≥ 4	43	18	41,9		
Factores exógenos					
Sonda vesical	39	7	17,9	ns	
CVC	22	2	9,1		
NP	8	1	12,5		
Quimioterapia	17	2	11,8		
Grado de dependencia (IB)					
< 20	51	26	51,0	< 0,001	4,64 (2,83 - 7,60)
21 - 60	35	9	25,7		
61 - 90	29	4	13,8		
> 90	112	7	6,3		
Índice de Barthel					
≤ 20	51	26	51,0	< 0,001	4,64 (2,83 - 7,60)
> 20	182	20	11,0		

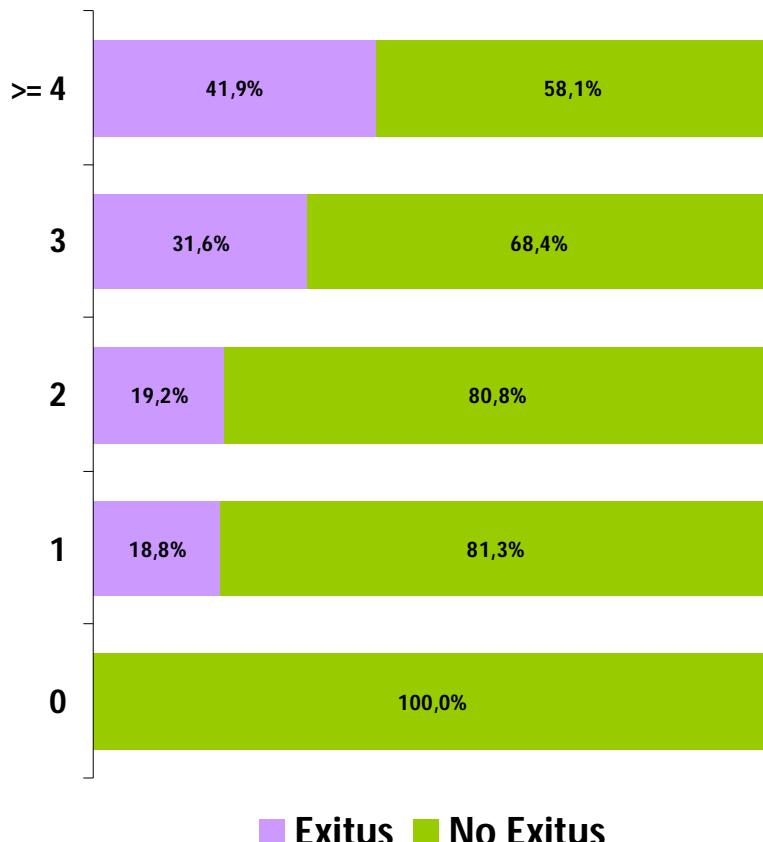
La edad se relacionó de forma estadísticamente significativa con la muerte, entre los < ó \geq de 80 años (RR 1,93; IC 95% 1,15-3,23; p=0,011). No hubo diferencias en la mortalidad en cuanto al sexo.

Los pacientes a cargo de servicios médicos tienen mayor mortalidad (24.6% vs 7.6%) con significación estadística (RR 3,24; IC 95% 1,34-7,84; p=0,003).

El índice de Charlson si influyó en la mortalidad, aumentando a mayor índice, siendo la diferencia estadísticamente significativa en aquellos con un índice \geq de 4 (p<0,001). Al dicotomizarlos en < ó \geq 4 la diferencia en cuanto a mortalidad fue significativa (RR 2,84; IC 95% 1,74-4,64; p<0,001).

Figura 51.

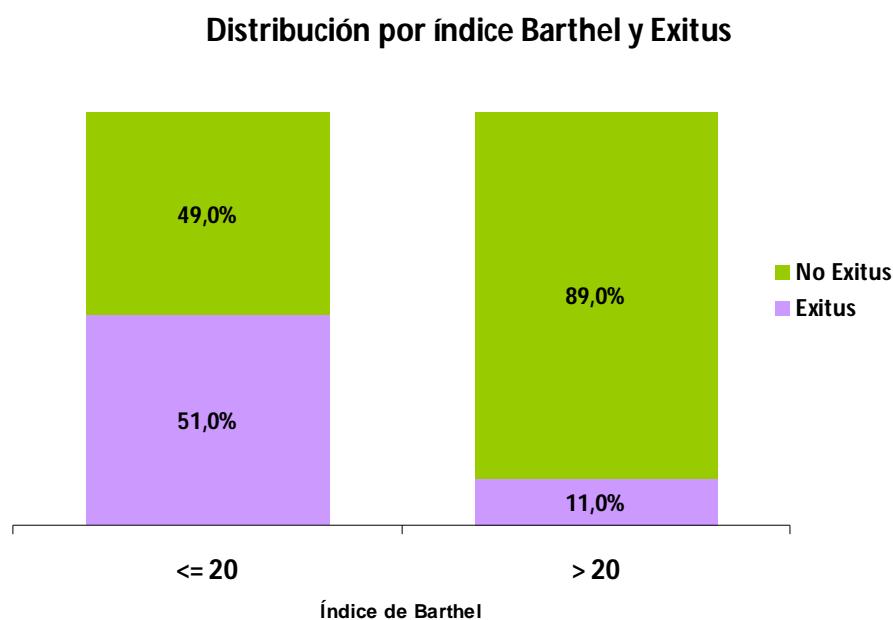
Distribución por índice Charlson y Exitus



Los factores extrínsecos no se relacionaron con la mortalidad.

En cuanto a la capacidad funcional de los pacientes medida mediante el índice de Barthel encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p<0,001$), con mayor mortalidad a mayor nivel de dependencia, teniendo una dependencia total la mitad de los pacientes que fallecieron. Al dicotomizarlos en \leq ó $>$ 20 se mantuvo la diferencia (RR 4,64; IC 95% 2,83-7,6; $p<0,001$).

Figura 52.



El foco de origen de la bacteriemia con mayor mortalidad y significación estadística fue el respiratorio 42,9 % (RR 3,01; IC 95% 1,85-4,9; $p<0,001$) y la que presentó menor mortalidad fue la asociada a catéter periférico, siendo en el resto similar, sin diferencias significativas.

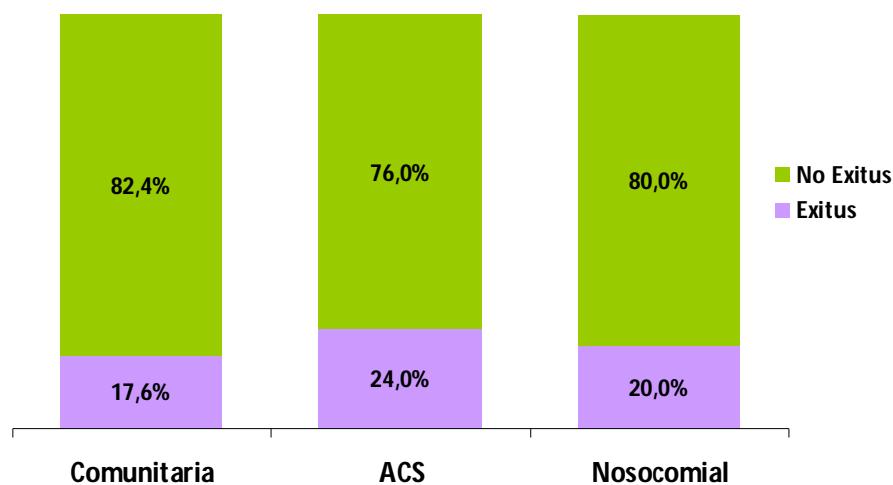
En cuanto al lugar de adquisición de la bacteriemia en la comunitaria la mortalidad fue inferior que en la ACS y la nosocomial, pero sin significación (Tabla 36 y figura 55).

Tabla 36. Características clínicas en exitus

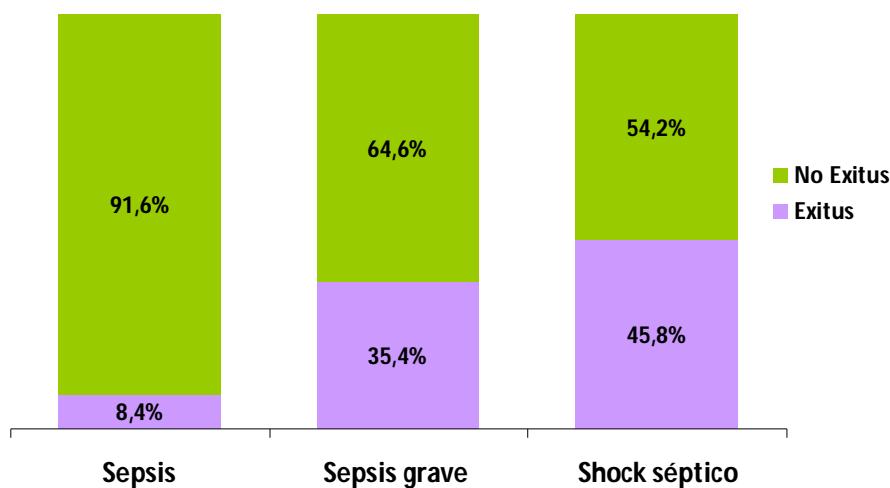
		Exitus				
	N	n	%	p-valor	RR (IC 95%)	
Foco clínico						
Urológico	84	11	13,1	ns		
Abdominal	52	8	15,4	ns		
Catéteres	32	1	3,1	ns		
Respiratorio	42	18	42,9	< 0,001	3,01 (1,85 - 4,90)	
Desconocido	7	2	28,6	ns		
Lugar de adquisición						
Comunitaria	108	19	17,6	ns		
ACS	50	12	24,0			
Nosocomial	75	15	20,0			
Expresividad clínica						
Sepsis	143	12	8,4	< 0,001		
Sepsis grave	65	23	35,4			
Shock séptico	24	11	45,8			
Expresividad clínica						
Sepsis	143	12	8,4	< 0,001		
Sepsis grave - Shock séptico	89	34	38,2		4,55 (2,49 - 8,31)	

Figura 53.

Distribución por lugar de adquisición y Exitus



En cuanto a la expresividad clínica hubo mayor mortalidad a mayor gravedad, pero la diferencia fue significativa entre la sepsis y aquellos con sepsis grave o shock séptico, pero no entre estos dos entre sí (Tabla 36 y figura 56). Si dicotomizamos entre sepsis o sepsis grave y shock séptico se mantiene la significación (RR 4,55; IC 95% 2,49 - 8,31; p<0,001).

Figura 54.**Distribución según expresividad clínica y Exitus**

El haber iniciado o no tratamiento antimicrobiano empírico, y el tratamiento empírico precoz en < 1 hora, < 3 horas no implicó diferencias en cuanto a la mortalidad. El tratamiento empírico adecuado a guías tampoco se relacionó con la mortalidad de forma significativa.

Tabla 37. Tratamiento empírico precoz y adecuado a guías y relación con exitus

	Exitus N = 46		No Exitus N = 187		p-valor
	n	%	n	%	
Tratamiento empírico precoz	35	76,1	135	72,2	ns
< 1 hora	14	40	47	34,8	ns
< 3 horas	21	60	88	65,2	ns
Tratamiento adecuado a las guías	29	63	116	62	ns

La mortalidad en aquellos que se realizó LET fue del 94,7%.

En la tabla 38 se muestra la mortalidad en función de la etiología de las bacteriemias, de forma global según se trata de gramnegativos y grampositivos y según el germe aislado, se exponen los más frecuentes o relevantes.

Tabla 38. Mortalidad según microorganismos

	Mortalidad cruda		
	N	n Bacteriemias	%
Grampositivos	108	31	28,7
<i>S. pneumoniae</i>	17	3	17,6
<i>S. aureus</i>	17	7	41,2
SARM	5	3	60,0
ECN	36	8	22,2
<i>Enterococcus</i> spp.	13	4	30,8
<i>S. pyogenes</i>	3	-	-
<i>S. bovis</i>	3	1	33,3
Gramnegativos	123	15	12,2
<i>E. coli</i>	96	7	7,3
<i>E. coli</i> BLEES	8	-	-
<i>Klebsiella</i> spp.	16	2	12,5
<i>Enterobacter</i> spp.	6	2	33,3
<i>P. aeruginosa</i>	4	-	-
Otras enterobacterias	11	1	9,1
Anaerobios	9	6	66,7
Levaduras	1	-	-
Polimicrobiana	24	8	33,3

La mortalidad fue mayor en los microorganismos grampositivos con el 28,7 % y menor en los gramnegativos con el 12,2 %, sin significación.

Hubo gérmenes que no presentaron mortalidad asociada como *S. pyogenes*, *P. aeruginosa*, *E. coli* BLEES y *Candida parapsilosis*.

De los gérmenes en los que si hubo fallecimientos, *E. coli* fue el microorganismo que causó menor mortalidad (7,3%), con significación estadística ($p=0,012$). Los microorganismos con mayor mortalidad cruda, sin significación estadística, fueron SARM y *S. aureus*, entre los grampositivos, y *Enterobacter* spp. y *Klebsiella* spp. entre los gramnegativos. Los anaerobios presentaron alta frecuencia de mortalidad cruda.

Análisis multivariante de los factores asociados a mortalidad:

En el análisis multivariante introdujimos todas las variables que presentaron un riesgo asociado a mayor o menor mortalidad en el análisis bivariante. Las variables asociadas al riesgo de mortalidad fueron: la edad ≥ 80 años, un índice de Charlson ≥ 4 , un índice de Barthel ≤ 20 , estar a cargo de un servicio médico, la cirrosis y la inmunosupresión, la expresividad clínica más grave (sepsis grave o shock séptico), el foco clínico respiratorio y tratarse de una bacteriemia causada por un germe distinto de *E. coli* (tabla 38). De ellas no se relacionaron de forma estadísticamente significativa el estar a cargo de un servicio médico, la cirrosis ni la inmunosupresión, ni el tratarse de una bacteriemia causada por un germe distinto a *E. coli* (tabla 39).

Tabla 39. Análisis multivariante de los factores asociados a mortalidad

Variables	OR	IC 95%	p-valor
Edad < ó ≥ 80 años	3,36	1,40 - 8,05	0,007
Índice de Charlson < ó ≥ 4	3,98	1,55 - 10,22	0,004
Índice de Barthel > ó ≤ 20	6,01	2,58 - 14,04	< 0,001
Sepsis grave o shock séptico	7,13	2,93 - 17,33	< 0,001
Foco respiratorio	3,75	1,40 - 10,00	0,008

3.- DATOS MICROBIOLÓGICOS

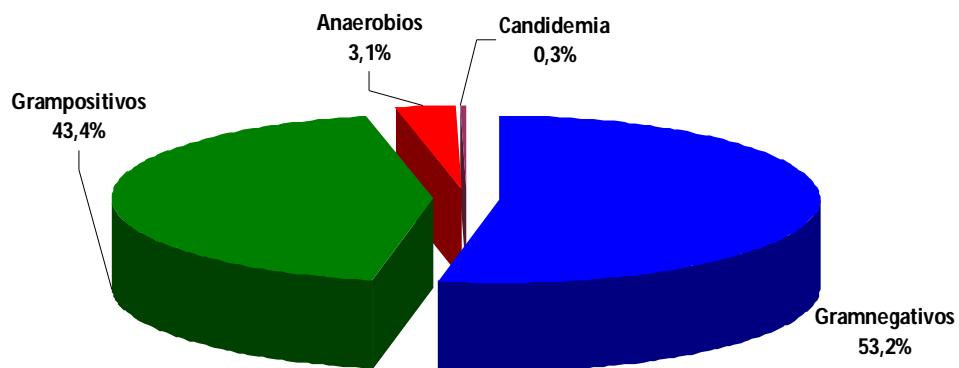
3.1.- Datos generales:

El número de microorganismos aislados en los 264 episodios de bacteriemia fue de 290 (Tabla 40). Hubo 25 (9,5%) bacteriemias polimicrobianas.

Se aislaron un total de 50 microorganismos, que se distribuyeron de la siguiente manera: gramnegativos el 53,2% (154 aislados), grampositivos el 43,4% (126 aislados), el 3,1% fueron anaerobios (9 aislados) y hubo un único caso de candidemia.

Figura 55.

Distribución de bacteriemias aisladas según Microorganismos



El germen más frecuente fue *E. coli* (35,5%), seguido de *S. epidermidis* (8,6%), de *S. aureus* (7,6%), *K. pneumoniae* (6,2%) y *S. pneumoniae* y *Enterococcus* spp. (ambos con el 5,9%).

Los bacilos gramnegativos fueron causantes del 54,9% de las bacteriemias (145 episodios). De los 154 microorganismos gramnegativos aislados la mayoría fueron enterobacterias, siendo *E. coli* (66,9%), *Klebsiella* spp. (11,7%), *Enterobacter* spp. (3,9%) y *Proteus* spp. (3,2%) las especies más frecuentes. Se aislaron bacilos gramnegativos no fermentadores, aislándose *P. aeruginosa* en 5 bacteriemias (3,2%). Hubo 3 casos de bacteremia por

Haemophilus spp. (1,9%), sin otros episodios de bacilos gramnegativos “exigentes” y un aislamiento de *Moraxella osloensis*.

Los microorganismos grampositivos causaron el 44,7% de las bacteriemias (118 episodios). De los 126 microorganismos aislados, *S. epidermidis* (19,8%) fue la especie más frecuente, seguida de *S. aureus* (17,5%). El resto de ECN (14; 11,1%) fueron, *S. hominis*, *S. haemolyticus*, *S. capitis* y un aislado no llegó a identificarse a nivel de especie. De los 17 enterococos (13,5%) fueron identificados como *E. faecalis* 12 (68,75%), *E. faecium* 3 (18,7%) y *E. durans* 2 (12,5%).

Los microorganismos anaerobios participaron en el 2,8% de las bacteriemias (8 episodios). De ellos, la especie más frecuente fue *Clostridium perfringens* (4; 44,4%), seguido de *Bacteroides fragilis* (3; 37,5%), y *Fusobacterium* en el único episodio con tres gérmenes.

Las levaduras causaron un único episodio de fungemia, correspondiente a *Candida parapsilosis*.

Variaciones según el lugar de adquisición: los gramnegativos fueron predominantes de forma estadísticamente significativa en las BC y las BACS respecto a las nosocomiales (62,1% y 56,9% vs 35,7%; p=0,001) y los grampositivos fueron más frecuentes de forma significativa en la BN respecto a las BC y BASC (61,9% vs 36,2% y 35,4%; p=0,001). En cuanto a la variación por germe en función del lugar de adquisición, dado el escaso número de muchos de ellos hace que el contraste no sea fiable.

En cuanto a gramnegativos, *Klebsiella* spp. fue más frecuente en las BC que en las BACS y BN. No hubo ningún caso de BC por *P. aeruginosa*, con tres aislamientos en BACS y dos en BN. En cuanto a grampositivos *S. epidermidis* apareció en 22 aislamientos de BN y en 3 BC, no habiendo ninguno en BACS, con significación estadística (p<0,001). Otros ECN también aparecieron predominantemente en las BN con significación estadística (p=0,011). *Enterococcus* spp. predominó en las BACS con significación estadística (p=0,027). *S. pneumoniae* se aisló más frecuentemente en las BC. Otros estreptococos del grupo víridans se aislarón con mayor frecuencia en BC de

forma significativa ($p=0,049$). La bacteriemia por anaerobios fue más frecuente en las BACS. El único caso de candidemia fue nosocomial.

Tabla 40. Microorganismos aislados en general y por lugar de adquisición

Microorganismos N (%)	Lugar de adquisición			
	Comunitaria		Nosocomial	ACS
	Total / bacteriemias	n (%)	n (%)	n (%)
Gramnegativos				
Total / bacteriemias	290 / 264	141 / 128	84 / 77	65 / 58
%	53,8 / 54,9	87 (62,1)	30 (35,7)	37 (56,9)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
<i>E. coli</i>	103 (66,9)	56 (64,4)	21 (70)	26 (70,3)
<i>Klebsiella</i> spp.	19 (12,3)	13 (14,9)	3 (10)	3 (8,1)
<i>Enterobacter</i> spp	6 (3,9)	5 (5,7)	1 (3,3)	-
<i>Proteus</i> spp.	5 (3,2)	1 (1,1)	-	4 (10,8)
<i>Haemophilus influenzae</i>	3 (1,9)	3 (3,4)	-	-
<i>Citrobacter</i> spp.	3 (1,9)	1 (1,1)	2 (6,7)	-
<i>Salmonella</i> spp.	1 (0,6)	1 (1,1)	-	-
<i>Moraxella</i> spp.	1 (0,6)	1 (1,1)	-	-
<i>Morganella</i> spp.	2 (1,3)	-	1 (3,3)	1 (2,7)
<i>P. aeruginosa</i>	5 (3,2)	-	2 (6,7)	3 (8,1)
<i>Haemophilus</i> spp.	3 (1,9)	3 (3,4)	-	-
<i>Hafnia alvei</i>	1 (0,6)	1 (1,1)	-	-
<i>Methylobacterium</i> spp	1 (0,6)	1 (1,1)	-	-
Sin identificar	1 (0,6)	1 (1,1)	-	-
Grampositivos	Total / bacteriemias	126/118		
	%	43,5/44,7	51 (36,2)	52 (61,9)
		n (%)	n (%)	n (%)
<i>S. aureus</i>	22 (17,5)	7 (13,7)	8 (15,4)	7 (30,4)
<i>S. epidermidis</i>	25 (19,8)	3 (5,9)	22 (42,3)	-
ECN	14 (11,1)	4 (7,8)	9 (17,3)	1 (4,3)
<i>Enterococcus</i> spp.	17 (13,5)	4 (7,8)	5 (9,6)	8 (34,8)
<i>S. pneumoniae</i>	17 (13,5)	12 (23,5)	2 (3,8)	3 (13)
<i>S. bovis</i>	3 (2,4)	2 (3,9)	1 (1,9)	-
<i>S. pyogenes/agalactiae</i>	5 (4)	4 (7,8)	-	1 (4,3)
<i>S. grupo viridans</i>	10 (7,9)	10 (19,6)	1 (1,9)	1 (4,3)
<i>Listeria monocytogenes</i>	3 (2,4)	3 (6)	-	-
<i>Dermobacter hominis</i>	1(0,8)	-	1 (1,9)	-
<i>Eubacterium lentum</i>	1 (0,8)	-	-	1 (4,3)
<i>Leuconostoc</i> spp.	1 (0,8)	-	-	1 (4,3)
<i>Bacillus</i> spp.	2 (1,6)	-	2 (3,8)	-
<i>Corynebacterium</i> spp.	2 ()	1	1 (1,9)	-
Sin identificar	2 (1,6)	2 (4)	-	-
Anaerobios	9 (3,1)	3	1	5
Levaduras	1 (0,3)	-	1	-

3.2.- Sensibilidad antimicrobiana de los microorganismos:

La resistencia antimicrobiana de los gérmenes más relevantes, según el lugar de adquisición, se expone en la tabla 42.

3.2.1.- Microorganismos grampositivos:

Durante el periodo de estudio hubo 22 episodios de bacteriemia por *S. aureus*, de los cuales 7 fueron causados por SARM. Esto supone un 31,8% de las bacteriemias por *S. aureus* (7/22) y presenta una incidencia de 3 episodios/1.000 ingresos. Las bacteriemias por SARM fueron de presentación comunitaria en 1 caso (14,3%), asociada a cuidados sanitarios en 4 casos (57,1%) y de adquisición nosocomial en otros 2 casos (28,6%). El foco clínico fue el respiratorio en cuatro casos, urológico en dos casos y PPB en otro. Cuatro de los siete aislados de SARM mostraron resistencias a múltiples antimicrobianos (ciprofloxacino, eritromicina y aminoglucósido).

De los aislados de *S. aureus* sensibles a meticilina, tres presentaron resistencia a ciprofloxacino (17,6%), dos a clindamicina (11,8%), dos a aminoglucósidos (11,8%) y sólo uno presentó resistencia a eritromicina (5,9%). Todos fueron sensibles a glucopéptidos y linezolid.

Entre los ECN, el 51,3% fueron resistentes a meticilina. Las tasas de resistencias fueron: 30,8% a ciprofloxacino, 7,7% a eritromicina, 7,7% a gentamicina y 15,4% a cotrimoxazol. No hubo ningún aislamiento con resistencia a rifampicina, glucopéptidos ni a daptomicina. Hubo una cepa resistente a linezolid.

Se registraron 17 aislamientos de *Enterococcus* spp. Todos los que fueron resistentes a ampicilina fueron *E. faecium* y ninguno fue productor de betalactamasa. La tasa de resistencia a ciprofloxacino fue del 52,9% (9/17). Presentaron resistencia a gentamicina de alta carga 4/17 y a estreptomicina 2/17. Un aislado tuvo sensibilidad intermedia a teicoplanina y otro fue resistente a vancomicina. El origen fue comunitario en 4, ACS en 8 y nosocomiales en 5.

Hubo 17 aislados de *S. pneumoniae*, de los cuales uno no fue sensible a penicilina (1/17) y otro mostró sensibilidad intermedia a penicilina y a amoxicilina-clavulánico. Todos los aislamientos fueron sensibles a cefotaxima.

La tasa de resistencia a eritromicina fue del 29,4% (5/17) y a clindamicina del 5,9% (1/17). La tasa de resistencia a levofloxacino fue del 5,9% (1/17).

3.2.3.- Microorganismos gramnegativos:

Todas las enterobacterias fueron sensibles a carbapenemas, 10 fueron resistentes a piperacilina-tazobactam y hubo dos cepas resistentes a amikacina.

Se aislaron 103 cepas de *E. coli*. La proporción de *E. coli* sensible a todos los antimicrobianos testados fue del 30,1% (31 cepas). El 68,9% (71) de las cepas de *E. coli* fueron resistentes a aminopenicilinas, y el 28,1% (29) no fueron sensibles a amoxicilina-clavulánico (19 de ellas presentaban sensibilidad intermedia). La proporción de aislados resistentes a ciprofloxacino fue del 40,8% (42). En cuanto a las cefalosporinas de tercera generación hubo 15 cepas que presentaron resistencias a alguna de ellas (14,6%) y de ellas fueron productoras de BLEEs 8 (7,8 %).

De las cepas con algún tipo de resistencia antimicrobiana, un 18% (13/72) sólo fue resistente a una clase de antimicrobiano, y de ellas, 9 fueron resistentes sólo a ampicilina, dos a ciprofloxacino, una tuvo sensibilidad intermedia a amoxicilina-clavulánico y otra fue resistente a cefazolina.

38 cepas (35%) mostraron resistencia a 3 o más clases de antibióticos. Hubo 8 aislados (7,8%) que fueron resistentes a ampicilina, aminoglucósidos y fluorquinolonas; hubo 4 (3,9%) que fueron productoras de BLEEs y además mostraron resistencia a fluorquinolonas y aminoglucósidos.

Hubo un total de 9 cepas (3,1%) de enterobacterias productoras de BLEEs, 8 fueron *E. coli* y 1 correspondió a *K. pneumoniae*. La adquisición fue nosocomial en 5 episodios (55,5 %) y ACS en 3 (44,5 %), un caso de origen comunitario (*Klebsiella* spp.). El foco fue urinario en 5 (55,5 %), abdominal en 3 (33,3 %) y respiratorio en un episodio. El 66,6 % recibieron antimicrobiano empírico adecuado según guías.

Tabla 41. Resistencias antimicrobiana de *E. coli* y otras enterobacterias

Microorganismos % <i>E. coli</i> (n = 103) / % Otras enterobacterias (n = 39)	Sensible	Intermedio	Resistente
Ampicilina	31,1 / 25,6	-	68,9 / 74,4
Amoxicilina-clavulánico	71,9 / 61,5	18,4 / 2,6	9,7 / 35,9
Cefazolina	50,2 / 71,8	0	40,8 / 28,2
Cefuroxima	94,2 / 56,4	0 / 2,6	5,8 / 43,6
Cefotaxima	93,2 / 92,4	0 / 2,5	6,8 / 5,1
Ceftazidima	92,2 / 97,4	-	7,8 / 2,6
Cefepime	90,3 / 100	1 / 0	8,7 / 0
Imipenem	100 / 100	-	-
Meropenem	100 / 100		
Ertapenem	100 / 100		
Piperacilina-tazobactam	77,7 / 97,4	9,7 / 0	12,6 / 2,6
Aztreonam	100 / 100	-	-
Gentamicina	84,5 / 92,3	1,9 / 0	13,6 / 7,7
Tobramicina	80,6 / 94,8	1 / 0	18,4 / 5,2
Amikacina	97,1 / 100	1,9 / 0	1 / 0
Ácido nalidíxico	45,6 / 0	-	54,4 / 0
Ciprofloxacino	59,2 / 61,5	-	40,8 / 38,5
Cotrimoxazol	65 / 66,6	-	35 / 33,3
<i>E. coli</i> BLEEs n (%)	8 / 103 (7,8 %)		
<i>K. pneumoniae</i> BLEEs n (%)	1 / 14 (7,1 %)		

Entre los bacilos gramnegativos no fermentadores hubo un total de 5 aislamientos, todos ellos *P. aeruginosa*, dos fueron resistentes a carbapenémicos; uno fue de adquisición nosocomial y otro ACS; siendo uno de foco urológico y otro respiratorio. Ningún aislado presentó resistencia a piperacilina-tazobactam, un aislado fue resistente a ceftazidima, 3 aislados fueron resistentes a aminoglucósidos, y 3 fueron resistentes a ciprofloxacino. La resistencia combinada a ≥ 3 clases se evidenció en dos cepas.

No hubo ningún aislamiento de *Acinetobacter baumanii*.

Tabla 42. Resistencia antimicrobiana de los gérmenes más relevantes según lugar de adquisición.

Característica	Total		BC		BN		BACS	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>E. coli</i>	103		56	54,4	21	20,4	26	25,2
- R amoxicilina-clavulánico	16	15,5	8	14,3	5	23,8	3	11,5
- R cefotaxima	8	7,8	-	-	5	23,8	3	11,5
- R ciprofloxacino	38	36,9	18	32,1	8	38,1	12	46,1
- R gentamicina	12	11,7	6	10,7	4	19,0	2	7,7
- ninguna R	31	30,1	19	33,9	7	33,3	5	19,2
<i>Klebsiella spp.</i>	19		13	68,4	3	15,8	3	15,8
- R amoxicilina-clavulánico	2	10,5	1	7,7	-	-	1	33,3
- R cefotaxima	1	5,3	1	7,7	-	-	-	-
- R ciprofloxacino	5	26,3	3	17,6	-	-	2	66,6
- R gentamicina	0	-	-	-	-	-	-	-
- alguna R	13	68,4	13	100	3	100	3	100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5		-	-	2	40	3	60,0
- R ceftazidima	1	20,0	-	-	1	50,0	-	-
- R imipenem	2	40,0	-	-	1	50,0	1	33,3
- R ciprofloxacino	3	60,0	-	-	1	50,0	2	66,6
- R gentamicina	2	40,0	-	-	1	50,0	1	33,3
- R tobramicina	1	20,0	-	-	-	-	1	33,3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	17		13	76,5	1	5,9	3	17,6
- R penicilina	1	5,9	1	8,33	-	-	-	-
- R eritromicina	5	29,4	4	33,3	1	100	-	-
- R levofloxacino	2	11,8	2	16,7	-	-	-	-
- Ninguna R	12	70,6	8	66,7	-	-	3	100
<i>Staphylococcus aureus</i>	22		5	22,7	7	31,8	10	45,4
- R meticilina	7	31,8	1	20	2	28,6	4	40

VI. DISCUSIÓN

1.- CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA COHORTE DE BACTERIEMIAS

1.1.- Incidencia:

La incidencia global anual de bacteriemia en nuestro hospital ha sido de 25 episodios/1.000 ingresos, siendo en nuestra población de referencia de 159 episodios por 100.000 habitantes/año.

La incidencia por cada 1.000 ingresos varía de unos hospitales a otros en función de múltiples factores como son las características del hospital y la población atendida. Resulta por ello difícil establecer comparaciones con los datos publicados de otras series. Franco Moreno et al.⁽¹⁹⁾ y Hernández-Roca et al.⁽²⁰⁾, en los estudios realizados en hospitales de tamaño semejante al nuestro, mostraban una incidencia hospitalaria ligeramente superior, con 28,25 y 31,15 episodios/1.000 ingresos respectivamente. En el trabajo de Pazos Añón et al., realizado en un hospital de segundo nivel, pero con mayor número de camas, la incidencia fue menor, con 13 episodios/1.000 ingresos⁽⁵²⁾. Rodríguez-Baño et al., en un trabajo que incluye hospitales terciarios y comunitarios, la incidencia fue menor en ambos, con 75,3/100.000 habitantes/año y 16,8 episodios/1.000 ingresos en los comunitarios, y 116,4 episodios/100.000 habitantes/año y 13,9 episodios/1.000 ingresos en los terciarios⁽²²⁾. Las diferencias respecto a hospitales de mayor nivel pueden ser debidas a factores como la menor complejidad de nuestro hospital, pero quizá también influya una importante sensibilización del personal sanitario lograda principalmente por la puesta en marcha del grupo de sepsis y de bacteriemias, traducida en un gradual aumento del número de hemocultivos, y una buena rentabilidad.

Se indicaron 621,4 hemocultivos/1.000 pacientes ingresados. La rentabilidad diagnóstica fue de 9,1%. La tasa de positividad de los hemocultivos puede utilizarse como un marcador indirecto del grado de sospecha de bacteriemia, pero es una cifra muy variable según los criterios que se utilicen, los servicios de los que procedan, etc.

Según datos del EARS-net la tasa de hemocultivos en España en 2011 fueron 43,4/1.000 pacientes/día, siendo inferior en nuestro hospital con 34,4 hemocultivos/1.000 pacientes/día. Otros países tienen tasas más elevadas y

otros muy inferiores. No obstante es un parámetro poco utilizado y con una gran variabilidad.

En cuanto a la incidencia en poblaciones no seleccionadas, existen pocos estudios. Existen múltiples determinantes que pueden repercutir, no limitándose exclusivamente al número de hemocultivos que se realizan, sino además a las prácticas clínicas, a la situación socioeconómica y etnocultural. En una reciente revisión ⁽⁵³⁾ en la que se incluyeron sólo artículos en lengua inglesa (países europeos y norte americanos), pero basado exclusivamente en estudios poblacionales, la incidencia varió entre 80 y 189 episodios/100.000 habitantes/año, viéndose un aumento en los últimos años, en parte asociados a un mayor volumen de hemocultivos realizados. Para poder compararnos deberían recogerse tanto la edad como el sexo, siendo esto muy importante, pues las poblaciones pueden diferir de forma amplia y por tanto el riesgo de bacteriemia. Aparentemente estamos en una incidencia similar, aunque como ya veremos y discutiremos más adelante nuestra población tiene una edad muy elevada. La incidencia poblacional por germe fue algo diferente en nuestro medio. Por *E. coli* fue de 62/100.000 habitantes/año, claramente mayor a la encontrada en otros medios, variando de 30 a 52,9/100.000 habitantes/año en los estudios incluidos en la revisión. La incidencia poblacional, tanto de ECN como de *S. pneumoniae*, en nuestro medio fue algo inferior a lo descrito en otros países: ECN 13,2/100.000 habitantes/año (de 16 a 32/100.000 habitantes/año) y *S. pneumoniae* 10/100.000 habitantes/año (de 12,2 a 14/100.000 habitantes/año), con una incidencia claramente inferior de *S. aureus* 13,2/100.000 habitantes/año respecto a 18 hasta 32/100.000 habitantes/año reflejado en los estudios en la revisión. Estos datos deben de analizarse con cautela, pues parte de nuestra población es atendida en otro hospital de la ciudad cuando precisa de determinadas técnicas diagnósticas y terapéuticas, de las que no se dispone en el nuestro y suponen un mayor riesgo de bacteriemia por determinados gérmenes. Además no se ha incluido la población pediátrica. En cuanto al lugar de adquisición en nuestro medio varió con mayor porcentaje de bacteriemia de origen nosocomial (39,2% vs 18%) y menor de ACS (22,3% vs 38 %), respecto a lo descrito en la revisión; aunque sólo dos de las siete publicaciones que revisó recogían este dato. Esto puede

deberse, tal vez, a distintos criterios utilizados a la hora de clasificarlas según el lugar de adquisición.

En cuanto a la codificación en el hospital como bacteriemia (CIE-9 790.7) es de destacar que sólo aparecieron 101 episodios de los 233 que se detectaron clínicamente e ingresaron en nuestro hospital. Esto revela la importancia de la realización de un informe de alta que incluya, al menos, la información más relevante, puesto que si en nuestro sistema sanitario se recibiera aportación económica según la codificación realizada a partir de los informes de alta, estaríamos infraestimando los recursos necesarios.

1.2.- Características de los pacientes:

La población en nuestro hospital es de edad avanzada (media 73,7+/- 13,8 años) e importante comorbilidad, predominando la DM, seguido de la EPOC y las neoplasias. La edad media en otros estudios realizados en hospitales de segundo nivel es algo menor, aunque la desviación estándar es muy amplia⁽²⁰⁾.

En cuanto a la proporción de hombres es similar a la de otros estudios^(19, 20, 22, 52), con un ligero predominio de los hombres.

Las comorbilidades son similares, los factores extrínsecos son menores en nuestro trabajo, pero hay diferencias en cuanto a la inclusión de factores (nosotros no medimos el tratamiento antibiótico en el mes previo ni ser portador de marcapasos), por lo que no son comparables. La sonda vesical y el catéter venoso central, estuvieron presentes en un buen número de pacientes con bacteriemia.

Debemos destacar que sólo hubo dos bacteriemias en pacientes con infección crónica por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), y sólo uno de ellos cumplía criterios de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Esta baja proporción se ha atribuido a la altísima eficacia del tratamiento antirretroviral, con una disminución progresiva en los últimos años de bacteriemias en esta población⁽⁵⁴⁾.

Como novedad respecto a otros trabajos realizados similares, se determinó la capacidad funcional mediante el índice de Barthel, apreciando una población en nuestro medio con importante grado de dependencia, siendo independientes o dependientes leves menos de la mitad de los pacientes con bacteriemia (49,3%), y siendo aún menor en las mujeres (43,5%). Pensamos que este dato tiene gran importancia a la hora de tomar decisiones diagnóstico-terapéuticas en cada uno de los episodios de bacteriemia. Deulofeu et al. ya describió en una cohorte de tamaño e intervalo de tiempo similar, la influencia del estatus funcional en la mortalidad⁽⁵⁾. En un trabajo norteamericano reciente se incluyó la capacidad funcional, usando el índice de Katz, siendo la peor situación funcional un factor predictor independiente de recibir tratamiento antimicrobiano empírico apropiado⁽⁵⁵⁾. Como se analizará

más adelante, el índice de Barthel fue uno de los factores que se asociaron de forma estadísticamente significativa con la mortalidad.

Enlazando con lo anterior, se han recogido, y analizado aparte aquellos episodios en los que se decidió realizar limitación del esfuerzo terapéutico (LET) por distintos motivos.

Un importante número de pacientes fue dado de alta desde el servicio de urgencias y recibieron tratamiento antimicrobiano oral. Ese aspecto y las bacteriemias en pacientes con edad avanzada han sido analizados en profundidad.

1.3.- Bacteriemia según grupos de edad:

Más del 75% de nuestra cohorte son mayores de 65 años, y un 37,9% son mayores de 80 años. El envejecimiento progresivo de la población hace que las infecciones, entre ellas la bacteriemia, sean cada vez más frecuentes en la población anciana. Diversos trabajos han puesto de manifiesto la presentación atípica en esta población con mayor dificultad para su diagnóstico⁽⁵⁶⁾.

Se produjo el mismo número en mujeres que hombres, habiendo un predominio de hombres en los grupos de edad menores. Esto es un dato lógico si tenemos en cuenta los datos de esperanza de vida media por sexos en España y se ha visto en otros trabajos⁽³⁾.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en la comorbilidad medida por el índice de Charlson, aumentando con la edad. Las enfermedades de base variaron según la edad no habiendo en la población muy anciana ningún caso de cirrosis y las neoplasias en los más jóvenes. Esto puede explicarse por la selección natural de los individuos que alcanzan una edad tan avanzada. Por otro lado puede existir un sesgo de selección, puesto que es posible que el esfuerzo diagnóstico, y por tanto la extracción de hemocultivos, en los pacientes muy ancianos o muy deteriorados pueda ser menor respecto a los de menor edad.

Los factores exógenos en los ≥ 80 años fueron menos frecuentes (excepto la sonda vesical), lo que demuestra que se es más conservador en el cuidado de estos pacientes, estando menos expuestos a CVC, tratamientos quimioterápicos e instrumentalizaciones. Esto ya fue observado en otros trabajos en población muy anciana^(3, 56).

Se ha evidenciado, en nuestro estudio, la importancia de situación funcional y no sólo de la edad, a la hora de tomar decisiones en cuanto a medidas diagnóstico terapéuticas (LET). En los ≥ 80 años sólo un 30,2% eran independientes o dependientes leves.

Se recogieron otras muestras para cultivo microbiológico en todos los grupos de edad, sin diferencias estadísticas entre los mismos.

Se realizaron otras medidas terapéuticas, para control del foco, en el 11% de los pacientes, sin diferencias estadísticas, entre los distintos grupos de edad.

En cuanto al lugar de adquisición de las bacteriemias, aunque no alcanzó significación, en los de mayor edad encontramos un porcentaje mayor ACS (27%), fundamentalmente por estar institucionalizados un número importante de ellos y menos nosocomial (30%), tal vez por ser menos intervencionistas con ellos, tanto en técnicas diagnósticas como terapéuticas. Ingresan más en servicios médicos al igual que en otros trabajos^(3, 57).

No hubo diferencias significativas en cuanto a la expresividad clínica en los distintos rangos de edad, pero el shock séptico apareció en menor frecuencia en los pacientes \geq 80 años. Tampoco las hubo en el trabajo de Payeras et al. aunque sólo diferenciaban entre sepsis y shock séptico⁽³⁾.

Las características comentadas previamente pueden explicar la razón por la que en los \geq 80 años un escaso número de estos pacientes ingresan en UCI (7,9%).

El foco urinario fue el más frecuente, en todos los grupos de edad, ayudando en gran medida la toma de sedimento y urocultivo (indicado por el médico o por detectarse leucocituria $> 500 \mu\text{L}$), por no presentar clara clínica infecciosa focal y si sintomatología atípica o fiebre. Así es escaso el número de bacteriemias de foco desconocido respecto a otras series, donde reconocen los autores que el origen más probable es el urológico, pero la no realización sistemática de urocultivo o su realización cuando están bajo tratamiento antimicrobiano hacen imposible su confirmación. El siguiente foco en frecuencia fue el abdominal, también descrito en trabajos recientes⁽¹⁷⁾, pero distinto al respiratorio como se ha puesto de manifiesto en otros trabajos⁽⁵⁸⁾.

Los microorganismos gramnegativos predominaron, sin diferencias entre los grupos de edad. El microorganismo más frecuentemente aislado ha sido *E. coli*. Le siguen en los pacientes < 65 años *S. epidermidis* (14,8%; 8/54), y *S. aureus* y *S. pneumoniae* (9,3%; 5/54 ambos), pues los focos predominantes en ellos son las bacteriemias por catéter y el foco respiratorio. Y en el rango de edad intermedia, *Klebsiella* spp. (9,2%; 8/87), seguido de *S. epidermidis* (8%;

7/87), *S. pneumoniae* (6,9%; 6/87) y *S. aureus* (5,7%; 5/87). En el grupo de mayor edad le sigue *S. epidermidis* (9,3%; 8/86) y *S. aureus*, *S. pneumoniae* y *K. pneumoniae* con el mismo número de episodios (5,8%; 5/86), similar a otros trabajos publicados^(17, 22).

La tasa global de mortalidad en los ≥ 80 años fue de 29,1%, significativamente mayor que en los otros grupos de edad y similar a la encontrada en otros trabajos⁽³⁾. Si tenemos en cuenta que en este grupo de edad se realizó LET en un mayor porcentaje de pacientes, aunque no alcanzó significación, el porcentaje de mortalidad, excluyendo a aquellos en los que no se hizo tratamiento activo, sería del 15,1%. En múltiples estudios se pone de relieve el aumento de la mortalidad con la edad^(3, 14, 26, 51, 57). Algunas de las razones que se han dado han sido: el envejecimiento del sistema inmune, el peor estado nutricional, mayor prevalencia de enfermedades crónicas y el retraso en buscar atención o sospecharse, por presentación atípica, y por tanto en el diagnóstico y tratamientos apropiados. A la vista de nuestros resultados, debería tenerse en cuenta la diferente actitud del personal sanitario, realización de LET, como un factor determinante en la evolución final, en este grupo de edad. Esta misma inquietud ya ha sido reflejada por Payeras en una editorial reciente⁽⁵⁹⁾.

2.- CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y ETIOLÓGICAS DE LOS EPISODIOS DE BACTERIEMIA.

2.1.- Bacteriemia en pacientes dados de alta desde urgencias.

Durante el año en que se realizó el estudio se detectaron 19 (7,4%) bacteriemias en pacientes dados de alta desde urgencias. En términos generales la bacteriemia se considera un marcador de gravedad de los procesos infecciosos que suele asociarse a peor pronóstico, así un tratamiento antimicrobiano oral ambulatorio parecería en principio poco adecuado. En contra de esta creencia, existen numerosas publicaciones en las que distintos autores presentan su experiencia en relación a pacientes con bacteriemia remitidos a su domicilio^(30, 34, 52, 60, 61). El porcentaje oscila entre 6-16%^(33, 34).

La edad media de nuestros pacientes fue de 65,2 años (DE 22,8), menor que en aquellos que ingresaron. En nuestro estudio predominaban las mujeres (73,7%), predominando los hombres en la mayoría de los trabajos publicados^(32, 34, 60, 61), presentaban menor comorbilidad (índice de Charlson <1 en 83,3%). Todos los episodios debutaron como sepsis, no apareciendo ningún caso de sepsis grave ni shock séptico. No requirió ingreso ningún paciente, lo que nos diferencia de otros trabajos^(32, 34, 60), aunque el pequeño número de casos no permite sacar conclusiones al respecto. Además desconocemos, en la mayoría de los casos, si posteriormente a la reevaluación pudo precisar de ingreso algún paciente.

El foco urológico fue el más frecuente (78,9%). Se recogió urocultivo en 7 casos, resultando positivo en todos ellos. La mayoría fueron de adquisición comunitaria. Todo esto hace que obtuviéramos una mortalidad nula, igual que en los trabajos similares publicados⁽³⁴⁾.

Los tratamientos empíricos iniciados en urgencias no siguieron las guías en el 42,1%. Se modificaron casi la mitad de tratamientos, como en otros trabajos^(32, 34), no diferenciando en nuestro trabajo la causa, incluyendo la reducción del espectro o el uso según el foco.

Como era de esperar, el germen más frecuentemente aislado fue *E. coli*, con foco urológico, al igual que otros trabajos^(34, 61). No se encontró ninguno

productor de BLEEs, pudiendo deberse al lugar de adquisición mayoritario, que fue la comunidad, ya la escasa comorbilidad de los pacientes.

En ocasiones se ha cuestionado la necesidad de realizar hemocultivos en pacientes que van a ser dados de alta de urgencias. Tudela et al. han propuesto un modelo de predicción basado en el índice de Charlson y el valor de la procalcitonina, para identificar a pacientes con baja probabilidad de bacteriemia⁽⁶²⁾. La información que proporcionan los hemocultivos creemos que justifica su práctica, debiendo establecerse criterios rápidos de información para localizar y reevaluar clínicamente si es preciso a dichos pacientes. En nuestro caso en aquellos casos en los que se realizó urocultivo la positividad microbiológica fue del 100%, superior a los reportado por otros trabajos⁽³⁴⁾. Por ello creemos, que tal vez si el foco es urinario, la procedencia es comunitaria y no hay comorbilidad, con la recogida y cultivo de orina podría ser igual de rentable, con un menor coste, iatrogenia y sobrecarga al servicio de Microbiología; como ya se ha propuesto en una reciente editorial⁽⁶³⁾.

2.2.- Bacteriemia en pacientes en los que se decidió realizar LET.

La limitación del esfuerzo terapéutico en pacientes con bacteriemia no se ha analizado en ningún otro trabajo publicado. La edad cada vez mayor de los pacientes con patología infecciosa, nos hizo plantearnos la necesidad de analizarlos aparte para conocer su perfil, y a su vez para conocer como influye en los valores de mortalidad, teniendo en cuenta que en estos pacientes no se hace tratamiento activo completo y por tanto fallecen en su mayoría. A la hora de tomar la de decisión de LET, la comunicación con las familias y la intención de evitar el encarnizamiento terapéutico es fundamental, aceptando la infección como la última enfermedad desencadenante del exitus.

Los pacientes en los que se realizó LET eran más añosos ($80,7+/-11,9$), tenían un índice de comorbilidad de Charlson más elevado ($4,6+/-2,8$) y funcionalmente eran dependientes totales el 57,9% de ellos, siendo dependientes al menos graves el 79%. Estas tres variables presentaron significación estadística, respecto a aquellos en los que no se hizo LET, y son, probablemente, los factores determinantes en la actitud médica.

Anderson et al.⁽⁵⁵⁾ en un estudio de cohorte multicéntrico reciente, realizado en hospitales de menos de 200 camas, encontró que uno de los grupos de alto riesgo para tratamiento empírico inapropiado eran los que tenían peor situación funcional; tal vez por realizar cierta LET, siendo menos agresivos en el inicio de cualquier terapia o una terapia antimicrobiana de amplio espectro.

El lugar de procedencia fue en un 31,6% ACS, aunque no se recogió específicamente la causa por la que se trataba de ACS, creemos que eran ancianos institucionalizados, en su mayoría.

Se expresaron clínicamente con sepsis grave o shock séptico en el 68,4%, creemos que esto puede deberse a un retraso en la detección, por su presentación atípica en la mayoría de las ocasiones, y por tanto el envío al hospital más tardío con una situación clínica más grave.

Predominó el foco urológico, seguido del respiratorio y el abdominal. Es bien sabido que las enfermedades neurodegenerativas, y otros procesos que provocan dependencia, se asocian a incontinencia de esfínteres, un mayor uso

de sondas vesicales y conllevan a su vez una alteración de la deglución, lo que puede explicar que aparezcan frecuentemente infecciones urológicas y respiratorias, que provocan reingresos frecuentes, siendo en ocasiones algunos de ellos el que acaba con la vida del paciente.

A pesar de predominar el foco urológico predominaron los gérmenes grampositivos y las bacteriemias polimicrobianas, quizás fruto de la selección de flora del paciente, al haber recibido distintos tratamientos antimicrobianos previos, aunque este hecho no se recogió explícitamente en nuestro estudio.

El porcentaje de tratamiento antimicrobiano precoz fue también elevado en este grupo, lo que apunta a que probablemente se opta por poner tratamiento al inicio del cuadro, y es la evolución posterior, junto con el mal pronóstico y la severidad de la enfermedad de base, la que hace que se decida realizar LET y no otras medidas más agresivas, si con ello difícilmente se obtiene un beneficio real para el paciente.

2.3.- Bacteriemias según el lugar de adquisición de las bacteriemias.

Las bacteriemias comunitarias predominaron sobre las nosocomiales, similar al estudio realizado en el Hospital Universitario Rafael Méndez de Murcia⁽²⁰⁾; esto es típico de hospitales de segundo nivel, mientras que en los grandes hospitales con mayor complejidad y tecnología son más numerosas las nosocomiales, incluso llegando a más de la mitad del total⁽²²⁾.

Las bacteriemias ACS en las publicaciones son muy variables, pudiendo deberse tanto a las características de la población a la que se atiende, como a los criterios utilizados para su clasificación como tal. En nuestro hospital el 21,5% de las bacteriemias se consideraron ACS, cifra muy similar a un reciente estudio multicéntrico realizado en hospitales andaluces en España⁽²²⁾ y otros trabajos no tan recientes⁽⁶⁴⁾. En nuestro estudio no se recogió separadamente la causa por la que se consideraron las bacteriemias ACS.

En España la incidencia de bacteriemia nosocomial oscila entre 6-10/1.000 ingresos según el tamaño del hospital⁽¹⁾. En nuestro trabajo fue de 8/1.000 ingresos, similar a lo descrito por Hernández-Roca et al.⁽²⁰⁾ y Rodríguez Baño et al.⁽²²⁾. Si lo agrupamos en servicios quirúrgicos fue de 9,6/1.000 ingresos.

Un mayor porcentaje de BN se encontraba a cargo de servicios quirúrgicos (52%) y de BC en servicios médicos (88%).

En Cirugía General la incidencia fue de 17 episodios/1.000 ingresos, siendo la mayoría de ellas BAC. Así se detectó un problema importante, que llevó a la puesta en marcha de un grupo para el manejo y la prevención de las vías centrales en nuestro hospital.

Los pacientes con adquisición comunitaria tenían enfermedades de base menos graves e ingresaron en áreas médicas. El foco más frecuente fue el urológico, seguido muy de cerca por el abdominal. Esto último, nos diferencia respecto a otras publicaciones, donde el siguiente en frecuencia es el respiratorio^(22, 65). Este hecho lo achacamos a la baja frecuencia en nuestro centro de cirugía biliar urgente, con un número importante de casos de bacteriemia en dichos pacientes, y a la presencia de colangitis con coledocolitiasis en pacientes mayores. Así requirieron, una cuarta parte de

ellos, actuar sobre el foco, con drenaje percutáneo o quirúrgico y CPRE en las colangitis obstructivas.

El foco más frecuente en la BACS fue el urológico, predominando claramente, incluso respecto a las comunitarias, como en otras series en nuestro medio⁽²²⁾, predominando en otras series las BAC. La presencia de sonda vesical en la BACS también fue mayor con significación estadística.

Como era esperable, el índice de Charlson fue mayor en la BACS respecto a la BC y también en la BN respecto a la BC, y la capacidad funcional fue menor en los pacientes con BACS, con un 68% al menos dependiente grave, ambas variables con significación estadística.

Como factores predisponentes, la presencia de neoplasia (18,7%), el tratamiento quimioterápico (20%), la nutrición parenteral (10,7%) y ser portador de catéter venoso central (29,3%), consiguieron significación estadística en los episodios nosocomiales.

El foco más frecuente en las bacteriemias nosocomiales fue el catéter (40%), tanto central como periférico, seguido del urológico (26,7%). En otro trabajo español el siguiente foco en frecuencia fue el abdominal, encontrando al urológico en tercer lugar (16%)⁽⁶⁶⁾.

Hubo diferencias significativas, entre ACS y nosocomial, en cuanto a expresividad clínica con un 50% de sepsis grave o shock séptico en las ACS, siendo poco frecuente la sepsis grave y el shock séptico en las de adquisición nosocomial. En las BACS la edad media de los paciente fue significativamente mayor, y esto se ha relacionado con mayor dificultad en su sospecha y por tanto la demora en la toma de medidas diagnósticas y así una expresión clínica más grave, cuando contactan con el sistema sanitario.

A pesar de que la expresividad clínica en la BN es mayoritariamente como sepsis, siendo excepcional el shock séptico (5,4%), los pacientes fueron ingresados en UCI con mayor frecuencia (24%), tanto respecto a la BACS (6%), en la que si se trata de pacientes más mayores y con una situación funcional peor, como en la BC (12%) que se expresaron como shock séptico en un 16%. Suponemos que esto depende del criterio de los médicos intensivistas y la disponibilidad de camas en los distintos centros; además probablemente se

trate de enfermos con mayor complejidad y muchos de ellos sometidos recientemente a procedimientos quirúrgicos.

El tratamiento empírico fue más tardío y no adecuado a guías en un mayor porcentaje de pacientes con BN, probablemente por ser una gran parte BAC, y tener una expresividad clínica menos grave. A pesar de ello, esto no se traduce en una mayor mortalidad. Pero no hay que olvidar que la BAC asocia un elevado coste personal y prolonga la estancia, además de que deberíamos de considerarla en principio evitable, como ha demostrado el proyecto bacteriemia zero⁽⁶⁷⁾, y por tanto una oportunidad de mejora en nuestro centro.

La estancia media fue menor en la BACS, creyendo que puede influir tanto el foco urológico, con posible realización de terapia secuencial temprana, como el fallecimiento en las primeras 72 horas de la mayoría de los pacientes que fallecen en este grupo, incluyendo aquellos en los que se realiza LET.

En cuanto a la etiología en función del lugar de adquisición los gramnegativos fueron más frecuentes en las BC y las BACS. Encontrando una clara relación entre grampositivos, predominantemente ECN, y la bacteriemia nosocomial, en su mayoría BAC. No hubo ningún caso de bacteriemia por *Pseudomonas* spp. y sólo un caso por SARM de origen comunitario. Todos los casos por BGN productores de BLEEs, excepto uno, fueron ACS o nosocomiales, diferente al trabajo de Rodríguez-Baño et al. (hay en todos los tipos, 9% en BC y 8% en BACS y 19% en BN; global de 13%)⁽²²⁾. Esta diferencias tal vez se deba a que en dicho trabajo predominaban las bacteriemias ocurridas en hospitales terciarios, con un menor aporte de los hospitales comunitarios. *Enterococcus* spp. predominó en las BACS; predominando en las BN en el trabajo de Rodríguez-Baño et al.⁽²²⁾

En las BACS se hallaron gérmenes multirresistentes, al igual que en otros trabajos^(22, 26). Algun patógeno típicamente nosocomial aparece en ellas y las enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido son más frecuentes, siendo excepcionales en las comunitarias. La presencia de dichos gérmenes no ha supuesto, en nuestro trabajo, una mayor proporción de tratamientos inadecuados empíricos y por tanto una mayor mortalidad de las BACS, creyendo que se debe a la participación activa del infectólogo en todos

los casos. La participación del experto en enfermedades infecciosas ha sido defendida para conseguir la máxima eficacia, al menor coste, no sólo económico, sino de eficacia en el tratamiento y para uso racional de antimicrobiano, con un efecto además sobre la ecología del entorno⁽⁴⁵⁾.

En nuestra cohorte, el germen más frecuentemente aislado en las BC y BACS ha sido el *E. coli*. Sin embargo en otras series donde la BAC son las más numerosas en las BACS, son los grampositivos, fundamentalmente estafilococos los que predominan.

Se realizó LET en un mayor número de pacientes en las BACS, en relación con su situación funcional peor (con significación estadística), ya que el 44% de ellos eran dependientes totales (IB < 20) y un 24% dependientes graves (IB < 40).

La mortalidad global fue similar entre ellas, sin encontrar diferencias significativas, hecho ya descrito entre BC y BACS por Rodríguez-Baño et al.⁽²²⁾ y Retamar et al.⁽²⁶⁾. Hay que tener en cuenta, que en nuestro trabajo se ha realizado valoración clínica, por la UEI, de todos los episodios y se modificaba tratamiento empírico, sólo con informe preliminar (tinción gram) si así se estimaba oportuno, con lo que eso pudo mejorar el pronóstico. El impacto de un especialista en enfermedades infecciosas, en cuanto a la mortalidad^(39, 41), complicaciones y costes, ha sido evaluado en múltiples estudios^(68, 69). Distintos estudios utilizan distintos períodos para medir la mortalidad; Friedman et al. encontró mayor mortalidad en las BACS a los 6 meses, pero no durante el ingreso hospitalario⁽⁷⁾.

En base a estos datos podemos decir que las BACS, en nuestro centro, son diferentes a las BN, tanto en la población donde aparecen, pacientes de mayor edad, con una situación funcional peor, con mayor porcentaje de sepsis grave o shock séptico, con un predominio del foco urológico y por tanto gramnegativos. Aunque sí es cierto que estos gérmenes gramnegativos se parecen más a los que aparecen en las BN por gramnegativos, con especies distintas a las comunitarias y mayores resistencias.

2.4.- Bacteriemias según el foco clínico.

En nuestro hospital el origen desconocido de la bacteriemia solo ocurrió en un porcentaje pequeño de pacientes (9,7%). Esto no coincide con otros trabajos⁽²⁰⁾. Nosotros incluimos como bacteriemias secundarias a aquellas con foco de origen documentado microbiológicamente o clínicamente. Esta diferencia puede deberse a criterios puramente metodológicos, pero creemos que el importante número de otras muestras recogidas en nuestro hospital, ha podido influir en poder clasificar por foco los distintos episodios.

En otras series una proporción alta de bacteriemias con puerta de entrada no aclarada, existe focalidad clínica que no llega a documentarse microbiológicamente, sucediendo esto con mayor frecuencia en las bacteriemias con probable infección del tracto urinario. La contaminación o la negatividad del urocultivo debido a su obtención tras la toma de antibióticos, es el motivo más frecuente que impide confirmar la sospecha clínica. También sucede con bastante frecuencia con las bacteriemias de probable origen en el catéter, de manera que hasta un porcentaje importante de las sospechas clínicas quedan sin confirmar. En nuestro hospital, desde marzo del 2011, todas las orinas con un sedimento en el que la leucocituria fue $> 500/\mu\text{L}$ (de pacientes que presentan clínica focal infecciosa, en ocasiones atípica o fiebre) se cultiva por iniciativa del laboratorio de microbiología, siendo muchas de ellas positivas, por el mismo germe que se aísla en sangre, pudiendo etiquetarse la bacteriemia como urológica. Además en nuestro medio también en la sospecha de BAC se retiró y envió la punta de catéter en un gran número de pacientes en los que se sospechó. Pudiendo influir ambas cuestiones en el escaso número de bacteriemias primarias o con foco desconocido.

La distribución por focos de las bacteriemias en nuestro medio difiere poco de la observada en otros estudios epidemiológicos realizados.

2.4.1.- Bacteriemias de origen urinario.

Constituyeron el 36%, siendo el foco más frecuente de producción de bacteriemia global. Han sido la primera causa de bacteriemias ACS (58%) y comunitarias (32,4%), siendo la segunda en frecuencia en las BN, detrás de las BAC.

Se asocian a la edad avanzada, con una media de edad mayor, dato ya reportado en otros trabajos⁽⁵⁶⁾. Estaban relacionadas con la sonda urinaria en las nosocomiales y ACS (30%). La obstrucción de la sonda y la hematuria son factores que incrementan el riesgo de bacteriemia, además del sexo masculino (donde existió diferencias significativas en la presencia de sonda en las BC) y la diabetes⁽⁷⁰⁾.

En un número importante de casos (71,1%) se recogió urocultivo, lo que permitió el aislamiento del mismo microorganismo tanto en el hemocultivo como en el urocultivo. En muchas ocasiones, en otras publicaciones, el urocultivo o está contaminado no siendo valorable o es negativo por la toma previa de antimicrobianos. La presencia de sonda vesical, de neoplasia y la toma de antibiótico en el momento del diagnóstico, han sido descritas como factores de riesgo para obtener un urocultivo negativo⁽⁷⁰⁾, por lo que podríamos sugerir que la obtención de hemocultivos podría reservarse para estos casos.

La expresividad clínica fue la esperada, asociándose a una menor incidencia de sepsis grave (28,9%) y shock séptico (14,5%).

La mortalidad global fue baja (13,1%), en concordancia con otros trabajos^(71, 72), siendo, si no se contabilizan los pacientes en los que se realizó LET, del 3,6%.

El agente etiológico más frecuente fue *E. coli*, apareciendo también otros gérmenes en hombres y en pacientes con sonda, cuando el lugar de adquisición es ACS o nosocomial.

El 50% de las enterobacterias fueron resistentes a ciprofloxacino, constituyendo un porcentaje mayor a la del resto del país (10-30%)⁽⁷³⁾. Hay que tener en cuenta que los datos reportados por EARS-net son de aislamientos invasivos sin especificar el foco clínico. Creemos que la alta

resistencia encontrada en nuestra serie, con foco urológico, puede deberse a la amplia utilización de las quinolonas en las infecciones urinarias en general, tanto en atención primaria como en especializada.

El 20,3 % de los aislados de *E. coli* presentaron disminución de la sensibilidad a amoxicilina-clavulánico. Aquí nos parece relevante citar la importancia que puede tener los distintos puntos de corte según EUCAST⁽⁷⁴⁾ o CLSI⁽⁷⁵⁾. Además la mayoría de las cepas de *E. coli* se encuentran entre 8 y 16 µg/mL, con tan sólo una dilución separando la categoría intermedia de la resistente. En nuestro caso, en el año 2011, seguimos los criterios de CLSI, aunque actualmente se han introducido EUCAST. Las últimas tendencias en los puntos de corte de amoxicilina-clavulánico en aislados de orina, dada su alta concentración en orina, se ha aumentado hasta <= 32 µg/mL la categoría de sensible en infección del tracto urinario no complicada; en hemocultivo <= 8 µg/mL.

El 6,8% de las enterobacterias causantes de bacteriemia urológica (5/73) fueron productoras de BLEEs y en un 60% el tratamiento empírico fue inadecuado.

2.4.2.- Bacteriemia de origen abdominal.

Constituyeron el 22,3%, y han sido la segunda causa de bacteriemia de forma global, debido a su peso en las bacteriemias comunitarias, donde casi igualan en porcentaje a la urológica.

La patología biliar en pacientes de edad avanzada es muy frecuente, muchas veces es asintomática, pero otras se expresa como un problema infeccioso⁽⁷⁶⁾. La mediana de edad de nuestros pacientes es de 78,5 años (RI 68,2-84). En nuestro hospital la cirugía urgente en estos pacientes, con colecistitis aguda, es baja, creyendo que el mal control del foco influye en el desarrollo de bacteriemia. El índice de Barthel de los pacientes es > 60 en un 70% de los mismos, por lo que no podemos achacar a este factor la actitud quirúrgica, otros factores como el tiempo de evolución o la toma de antiagregantes o anticoagulantes no se ha recogido.

Ingresan en servicios médicos en el 84,6% de los casos. La diabetes está presente en el 30,8% de las mismas.

La aparición de shock séptico es excepcional (3,8%), pero un 34,6% se expresan como sepsis grave. Esto nos diferencia de otros datos publicados, aunque limitados a bacteriemias de origen biliar, en las que un 15% desarrollaban shock⁽⁷⁶⁾. En dicho trabajo no se registra la realización de otras medidas terapéuticas para control del foco, que en nuestra serie se realizaron en más de un 25% de los casos.

El tratamiento empírico está adecuado a las guías en un alto porcentaje (71,2%), creyendo que en parte se debe a que existe unas recomendaciones de tratamiento empírico en foco intrabdominal, que se han “publicitado” y se encuentran accesibles a través de la intranet del hospital, de hecho muchas de las terapias no adecuadas a guías lo fueron por ser de mayor espectro, creyendo que de haberse recogido la adecuación del tratamiento de forma adecuada al germen, el porcentaje aún sería mayor.

La mortalidad fue de un 15,4 % (9,6% si no incluimos a los pacientes en los que se hace LET). En un trabajo realizado por Ortega et al. en el que analizan las bacteriemias de origen biliar la mortalidad cruda fue del 9%⁽⁷⁶⁾.

Predominan los gramnegativos (78,8%) apareciendo los anaerobios y siendo polimicrobiana en un 13,5%. El 31% de las enterobacterias fueron resistentes a ciprofloxacino, siendo más elevada a la comunicada en el estudio SMART⁽⁷⁷⁾ de nuestro país. Todos los casos con resistencia a cefalosporinas de 3^a generación fueron por *E. coli* productor de BLEEs.

2.4.3.- Bacteriemias asociadas a catéter venoso (BAC).

Constituyeron el 13,7 % de las bacteriemias de forma global, la cuarta causa en frecuencia. Es la primera causa de bacteriemia nosocomial.

No pudimos calcular la incidencia ni prevalencia, por no disponer de información fiable en cuanto al denominador (número de catéteres insertados), ni el tiempo que llevaban insertados. No se registró si hubo o no complicaciones asociadas. No se han diferenciado entre catéter venoso central de inserción periférica o no. No se han diferenciado los distintos puntos de inserción central (yugular, subclavia, etc.). Si supusieron, en la distribución del total, un porcentaje mayor a otros estudios realizados en hospitales de tamaño parecido^(20, 78).

En el EPINE de 2011 la BAC supuso un 1,8% (IC 1,5-2,2) de las infecciones nosocomiales⁽⁷⁹⁾.

La edad de los pacientes era claramente inferior con respecto a los otros focos (70 años; RI 60,7-78,2).

En nuestro trabajo si se ha observado que en aquellos en los que se sospecha BAC, el envío de muestras fue apropiado en su mayoría, resultando además positivos en un alto porcentaje.

Una parte importante de los casos fue por catéteres periféricos, y aunque el riesgo descrito en la literatura es bajo, sospechamos que existe una infraestimación de este problema, como ya ha sido comentado por otros investigadores^(78, 80).

El tratamiento empírico es precoz en un porcentaje menor que en las bacteriemias por otro foco, además está adecuado a las guías en un porcentaje muy bajo (37,5%); lo que achacamos a que son en su mayoría pacientes quirúrgicos (65,6%) en los que se sospechó complicación quirúrgica, y no una BAC.

La retirada del catéter es la maniobra más importante, pudiendo realizarse en todos nuestros pacientes (lo que además pone en duda la indicación del catéter venoso central, aunque alguno pudo recolocarse en otro punto de inserción). En muchas ocasiones la retirada del catéter fue tras

conocer la positividad del hemocultivo (con informe preliminar), y ser recomendado por parte del infectólogo.

Parte fundamental es la prevención, con una correcta inserción y correcto cuidados de las mismas, habiendo generado cierta preocupación en nuestro centro, con la creación posterior de un grupo de trabajo de mejora, para minimizar este problema.

En cuanto a su etiología no varía a las reseñadas en otros trabajos, siendo los ECN los causantes y en especial el *Staphylococcus epidermidis*. Hubo cuatro casos por *S. aureus*. Nosotros no hemos encontrado un número elevado de gramnegativos (9,3%; 3) y tan sólo un caso de candidemia en una paciente hematológica; todo ello probablemente por las características de nuestros pacientes y nuestro centro.

En nuestra serie la mortalidad cruda ha sido del 15,6%, no habiendo recogido datos para saber si se debió a la patología de base del paciente o directamente relacionado con la bacteriemia. Resulta difícil determinar el impacto real de la BAC en la mortalidad del paciente. Según estudios previos, la influencia del tratamiento antibiótico empírico adecuado no representa un factor pronóstico claramente reconocido⁽²⁴⁾. Las bacteriemias por ECN se han considerado tradicionalmente como una entidad poco “agresiva” desde el punto de vista infeccioso; sin embargo existen trabajos que describen situaciones de sepsis grave⁽⁸¹⁾. A pesar de ello, es innegable y está demostrado que implica un aumento del consumo de recursos como consecuencia de una prolongación de la estancia hospitalaria⁽⁶⁷⁾. Según un trabajo realizado por Riu M. et al se estimó que el coste incremental medio en pacientes con BN y en concreto en BAC fue de 18.078 €.

2.5.- Expresividad clínica de la bacteriemia.

El 38,2% de nuestros pacientes presentaron un cuadro de sepsis grave o shock séptico, suponiendo una incidencia de 9,6 episodios/1.000 ingresos, con una mortalidad del 14,7%.

Cisneros et al.⁽⁶⁰⁾ encontraron mayor porcentaje de sepsis grave (40%) y shock séptico (10%), con una incidencia algo superior (10,3 episodios/1.000 ingresos), con una mortalidad mayor (22%), aunque sólo se incluían los hemocultivos positivos realizados en el servicio de urgencias.

La sepsis grave apareció más frecuentemente en las de origen asociado a cuidados sanitarios, pudiendo tener relación, con las características de estos pacientes, en muchas ocasiones institucionalizados y con situación funcional peor, con clínica atípica, retrasando su valoración por un médico o su envío a un hospital.

Las características basales de los pacientes con formas más graves eran diferentes, la mitad de ellos tenían diabetes, un 20% EPOC, un 12,5% eran cirróticos y un 8,3% tenía una neoplasia. Una cuarta parte de los pacientes que desarrollaron shock séptico eran portadores de sonda urinaria. Los factores exógenos, después de la sonda urinaria, en los pacientes con sepsis fueron el catéter venoso central y el tratamiento quimioterápico. La mitad de los shock sépticos eran de adquisición comunitaria y sólo un mínima parte nosocomial.

El foco si se relaciona con la expresividad clínica. El foco clínico urológico fue el más frecuente en la sepsis grave y en el shock séptico. Pero el que se expresó con mayor gravedad fue el respiratorio, apareciendo en más de la mitad de los casos como sepsis grave o shock séptico, ya descrito en otros trabajos⁽²⁷⁾. Tal vez esto tenga que ver con los criterios para etiquetarla de sepsis grave, pues recientemente han variado los criterios respecto a los parámetros gasométricos y de disfunción pulmonar, según si el foco es o no respiratorio. En nuestro caso ninguna de las BAC se expuso como shock séptico y una pequeña parte como sepsis grave, lo que ya está descrito en la literatura⁽²⁴⁾.

El tratamiento empírico en menos de una hora lo recibieron un porcentaje mayor de pacientes, con significación estadística en caso de expresarse como shock séptico. Eso parece demostrar que la gravedad de la presentación hace actuar al médico que lo atiende con mayor premura.

La etiología si parece influir, siendo más grave con los grampositivos, con diferencias respecto a la aparición de shock séptico frente a la sepsis grave. Además, si elimináramos las bacteriemias asociadas a catéter por SCN, las bacteriemias por grampositivos se expresarían en más del 50% como sepsis grave o shock séptico. Un germen distinto a *E. coli* también se ha relacionado con mayor riesgo de desarrollar formas más graves⁽²⁷⁾, no ocurriendo esto en nuestra serie, pero con un número muy pequeño de casos, que no permiten sacar conclusiones.

Si tienen clara relación con el pronóstico, siendo la mortalidad claramente superior al pasar de una sepsis tanto a una sepsis grave como a un shock séptico (45,8%)^(27, 51, 82).

2.6.- Datos sobre el tratamiento antimicrobiano.

En nuestro estudio se ha apreciado una precocidad en el inicio de la terapia antimicrobiana empírica importante, en el 73% de los episodios, la mayoría de ellos en las primeras 3 horas, pero un 25% de todos los episodios en la primera hora.

La expresividad clínica también influyó en la precocidad del tratamiento, siendo precoz en mayor porcentaje de pacientes que se presentaron como shock séptico (83,3%) y sepsis grave (73,8%). En otros trabajos se ha visto que el riesgo de tratamiento empírico inapropiado, según germen, disminuye cuando la presentación clínica es en forma de shock séptico⁽³⁹⁾.

En nuestro trabajo el tratamiento empírico no se inició en un porcentaje mayor en los pacientes < 65 años. Además fue precoz en un porcentaje similar de pacientes independientemente de la edad. Donde sí que hubo diferencias estadísticamente significativas fue en el tratamiento empírico inicial adecuado a guías, con menor adecuación a menor edad. Esto creemos que fue en gran medida por tratarse en una proporción importante de casos de BAC donde el tratamiento empírico no se inició en algunos pacientes o no se realizó según las guías, probablemente por sospechar otro foco en paciente quirúrgico, como ya hemos discutido anteriormente.

Creemos que el tratamiento antimicrobiano empírico y su precocidad presentan unas cifras elevadas, debido a que nuestro hospital lleva trabajando en la sepsis, como enfermedad tiempo dependiente, desde el año 2007, habiendo trascendido a la práctica diaria. Existe formación periódica, cursos de residentes de primer año, jornadas de sepsis bianuales y material de bolsillo orientativo, tanto para personal médico como enfermería, y tanto para su diagnóstico y como la actuación. Puesto que prácticamente la totalidad de los pacientes que tuvieron bacteriemia debutaron con clínica de sepsis se beneficiaron de esta actuación.

Además la terapia empírica se adecua a las guías en un 62,7%, similar a lo recogido en otros trabajos⁽³⁹⁾. También se tiene acceso a una versión breve (de tablas) a través de la intranet, y cada año se da un curso a los residentes de nueva incorporación para que conozcan el recurso.

No se apreció menor idoneidad del tratamiento según el lugar de adquisición ni según la expresividad clínica, como tampoco en otros trabajos⁽²⁶⁾, probablemente por lo que hemos comentado en cuanto a la difusión, en el hospital, de la importancia del lugar de adquisición en la toma de decisiones en la terapia antimicrobiana empírica.

La etiología influyó, con una terapia empírica no adecuada a guías en aquellos en los que luego se aisló un ECN, y se modificó el tratamiento en mayor número de pacientes en la bacteriemia nosocomial, probablemente, en ambas ocasiones, a expensas de la BAC, con una terapia antimicrobiana empírica muy errática y variable. Retamar et al. en el análisis multivariante encontró la BAC como un predictor de tratamiento empírico inapropiado. Byl et. al encontraron mayor riesgo de tratamiento inapropiado en las BN⁽³⁹⁾.

En general se apreció una buena aceptación del consejo sobre la terapia antimicrobiana, como en otros trabajos sobre asesoramiento no impositivo que se han llevado a cabo en otros centros^(46, 69). Nos ha llamado la atención la no aceptación en el 25% de los casos de bacteriemia por *Streptococcus pneumoniae*, creyendo que es posible también por buena evolución con terapia empírica y probablemente por forma clínica más grave, con la negativa a desescalar por parte del médico responsable.

No se realizó terapia secuencial en un mayor número de pacientes con sepsis grave por imposibilidad para el mismo y en los pacientes con shock séptico, sin haber imposibilidad, presuponemos que por la inercia terapéutica de mantener vía parenteral por haber estado el paciente más grave. La actuación de un infectólogo también previene el uso innecesario de la vía parenteral para los antimicrobianos⁽³⁹⁾.

En nuestro estudio no registramos la adecuación del tratamiento empírico según el germen aislado posteriormente, por lo que no podemos compararnos con otros trabajos. Este problema, en cuanto a la heterogeneidad de los criterios para etiquetar de tratamiento inadecuado, en distintos estudios, ya fue expuesto en una revisión realizada por McGregor JC et al.⁽⁸³⁾

En un estudio retrospectivo de una cohorte multicéntrica de bacteriemias, en hospitales comunitarios norteamericanos (Carolina del Norte y

Virginia), recientemente publicado, el tratamiento antimicrobiano empírico se consideró inapropiado en un tercio de los pacientes⁽⁵⁵⁾. Los factores asociados de forma independiente, en dicho estudio, fueron: el estatus funcional peor (medido con los criterios de Katz), un índice de Charlson > 3, la demencia, la adquisición ACS, los gérmenes multirresistentes y que el patógeno se tratara de un grampositivo resistente. Estos datos de alguna manera son similares a los que nosotros hemos encontrado asociados a LET, creyendo que de alguna manera el hecho de limitar la actuación médica puede influir en intentar o no “acertar” en el tratamiento antimicrobiano empírico.

Tampoco se registró la terapia antimicrobiana previa, aunque sí se tuvo en cuenta a la hora de iniciar o modificar la terapia antimicrobiana empírica.

2.7.- Mortalidad.

La mortalidad cruda intrahospitalaria en nuestro estudio ha sido del 20,3% (46 pacientes), siendo similares a las descritas en hospitales de nuestro entorno (Pazos Añón R. et al.⁽⁵²⁾ 22%; Hernández-Roca et al.⁽²⁰⁾ 24,3%) y al trabajo de Rodríguez- Baño et al.⁽²²⁾. El 52,2% fallecen en las primeras 72 horas tras la extracción de los hemocultivos. El 76% fallecieron durante la primera semana tras la obtención de hemocultivos. Si, además, excluyéramos tanto del numerador como del denominador aquellos pacientes en los que se hizo LET, muestra mortalidad sería de un 13% (27/208).

Existen trabajos con una mortalidad más baja^(19, 71), ambos incluyen sólo pacientes ingresados en Medicina Interna, con predominio de bacteriemias de origen comunitario y con un predominio muy marcado del foco urológico, habiendo sido ambas condiciones relacionadas con menor mortalidad⁽⁷²⁾.

Nuestra mortalidad es algo menor a la descrita, teniendo en cuenta la edad de nuestros pacientes, aunque en una gran parte de los episodios han tenido foco urológico, relacionado con baja mortalidad en muchos trabajos. Además la complejidad de nuestros pacientes, por las características de nuestro hospital, con pocos enfermos con enfermedades graves (oncohematológicos, transplantados, etc.) puede influir también en este dato. También debemos de tener en cuenta que es un estudio prospectivo, y no retrospectivo como otros trabajos, y hubo la participación activa de un infectólogo en todos ellos, por lo que este dato podría estar influenciado, como ya se ha comentado anteriormente^(43, 69).

Nosotros queríamos conocer los factores que influyen en el pronóstico de la bacteriemia de forma global, realizando para ello un análisis bivariante con los distintos factores (intrínsecos, extrínsecos), expresividad clínica, etiología y precocidad y adecuación del tratamiento empírico a las guías.

Los pacientes con ≥ 80 años tienen una mortalidad claramente superior a aquellos más jóvenes. Un índice de Charlson mayor y un índice de Barthel bajo se asocian a mayor mortalidad con significación estadística. Deulofeu et al.⁽⁵⁾ encontró en el estatus funcional un mejor factor pronóstico, que la edad

aisladamente, pues indica la severidad de las comorbilidades en estos pacientes.

En cuanto a las enfermedades de base posiblemente el escaso número de pacientes con algunas de ellas no nos permiten sacar conclusiones.

En cuanto a la mortalidad por servicios, el pequeño número en muchos de ellos no permite sacar conclusiones. Los pacientes a cargo de servicios médicos tienen de forma significativa mayor mortalidad que los ingresados en servicios quirúrgicos, pero se trata de pacientes de mayor edad y peor situación funcional.

El lugar de adquisición si pareció influir en la mortalidad, aunque las diferencias no tuvieron significación estadística, igual que en otros trabajos^(22, 26). En nuestra serie tuvo mayor mortalidad la BACS, probablemente, de nuevo, por ser pacientes más añosos y en peor situación funcional. Esto nos diferencia claramente de otros trabajos en los que la BN es la que tiene mayor mortalidad^(16, 19, 20, 22). Volvemos a pensar que en parte se debe a la menor complejidad de los pacientes atendidos en nuestro centro, una menor prevalencia en nuestro centro de gérmenes multirresistentes, y que todos los episodios son evaluados y reciben valoración y recomendaciones por un infectólogo.

En cuanto al foco de origen en nuestra serie sólo hubo una mortalidad claramente superior, con significación estadística, en el foco respiratorio, ya reflejado en otros trabajos. Como en la mayoría de los estudios el debut en forma de sepsis grave o shock séptico tiene clara relación con la mortalidad, multiplicándose por 4 ó 5, respecto a la sepsis sin criterios de gravedad. En el trabajo de Retamar et al.⁽²⁶⁾ tanto el foco respiratorio como la edad, el índice de Charlson y la presentación como sepsis severa o shock séptico se asociaron con mayor mortalidad de forma significativa.

En cuanto a la mortalidad y la etiología el escaso número de bacteriemias por germen no permiten conseguir significación, pero se intuyen las asociaciones más importantes.

Staphylococcus aureus en nuestro medio presentó un 41,2% de mortalidad cruda, llegando al 60 % si se trata de un SARM. La virulencia y agresividad de *S. aureus* es bien conocida^(43, 84, 85).

Los gérmenes anaerobios también tienen una alta mortalidad, aunque en ocasiones se ha comentado que son más un marcador de riesgo que el factor determinante en el fallecimiento^(86, 87).

En nuestro caso no hubo ningún caso de muerte en las bacteriemias por enterobacterias productoras de BLEEs. Una posible explicación para esto es la detección precoz y el ajuste de tratamiento antimicrobiano en los primeros días de evolución de la infección, como ya se ha puesto de manifiesto en otros trabajos⁽⁵¹⁾.

Tampoco encontramos ningún fallecimiento en las bacteriemias producidas por *P. aeruginosa*, pero es cierto que el número de casos fue muy pequeño como para poder sacar conclusiones. Además como ya hemos comentado no se ha vigilado la muerte en los 30 días siguientes, pudiendo estar infraestimado.

Respecto a las bacteriemias nosocomiales han presentado una mortalidad algo inferior a otras series⁽²²⁾, esto puede deberse a tratarse exclusivamente de un hospital de segundo nivel y haberse asociado una parte importante de ellas a catéter venoso, y a las características de nuestros pacientes portadores de CVC, con pocos oncohematológicos agudos.

No hallamos diferencias en cuanto a la mortalidad entre las bacteriemias ACS y las comunitarias.

En nuestro medio no encontramos relación entre precocidad y adecuación, según guías, del tratamiento empírico con la mortalidad. El tratamiento inadecuado según guías o tardío no se ha asociado a mayor mortalidad. La definición de “tratamiento empírico adecuado” varía en los distintos estudios, el control de variables que pueden sesgar los datos, como la comorbilidad, la expresividad clínica y desde luego el tamaño muestral. Posiblemente algunos de nuestros “tratamiento empírico no adecuado” eran por ser excesivos, con un amplio espectro, si siendo eficaz, pero no adecuado a guías; pudiendo ello haber influido en nuestros resultados. Los aspectos

metodológicos más importantes a tener en cuenta son la definición exacta de tratamiento empírico inadecuado y el control de la presencia de factores adyuvantes como la comorbilidad de los pacientes, junto con el tamaño de la muestra. Además de lo metodológico, en otros trabajos se ha apreciado la falta de asociación entre la inadecuación del antimicrobiano empírico y la mortalidad por diferencias en la población estudiada y los agentes etiológicos de las bacteriemias incluidas. En algunos casos una parte importante de los tratamientos inadecuados se achacan a BAC y causadas por ECN, ya expuesto en otros trabajos⁽²⁶⁾, asociadas ambas características a baja mortalidad.

En nuestro caso se recogieron como inadecuados aquellos tratamientos de mayor espectro al recomendado por las guías, pero que ciertamente si cubrían y tenían acción sobre el agente causal de la bacteriemia, pudiendo influir que no se asocie un tratamiento inadecuado a una mayor mortalidad. Es posible que aquellos pacientes que se presenten con una clínica más grave reciban, además de un tratamiento más precoz (así se ha objetivado en nuestro estudio), uno con espectro más amplio, y con ello, tener mayor posibilidades de “acertar”⁽⁸⁸⁾.

En el análisis multivariante los factores asociados a una mayor mortalidad fueron similares a los hallados en otras publicaciones^(26, 72). La edad avanzada, el índice de Charlson elevado, Índice de Barthel bajo, presentar sepsis grave o shock séptico y la bacteriemia de foco respiratorio fueron los factores identificados como predictores de mortalidad.

3.- Datos microbiológicos.

3.1.- Datos generales.

En nuestro hospital los microorganismos gramnegativos han sido los agentes etiológicos predominantes en las bacteriemias (53,1%). Estos resultados coinciden con los observados en otros centros semejantes al nuestro⁽²⁰⁾. Existen otras series, en su mayoría realizadas en hospitales de mayor tamaño y complejidad, con predominio de bacteriemias nosocomiales, en las que los grampositivos son los agentes etiológicos predominantes⁽²²⁾, así como en otros países como los Estados Unidos de América⁽⁵⁵⁾.

Las diferentes características de los hospitales y los pacientes que se atienden en ellos pueden explicar en parte las diferentes etiologías de las bacteriemias. En los últimos años se ha visto una tendencia al incremento de la proporción de bacteriemias provocadas por gramnegativos. En algún estudio se ha relacionado este predominio de gramnegativos al aumento de la edad de los pacientes⁽⁸⁹⁾, que en nuestro caso se cumpliría.

E. coli ha sido el germen más frecuentemente aislado, siendo responsable del 62,1 % de las BC y del 56,9 % de las BACS, además del 35,7% en las BN, al igual que en otros trabajos publicados.

Los grampositivos causaron el 43,4% de bacteriemias en nuestro centro, y aunque no predominaron sobre los gramnegativos, *S. epidermidis* y *S. aureus* fueron en segundo y tercero en frecuencia, tras *E. coli*.

En nuestra serie *E. coli*, *S. pneumoniae*, *Klebsiella* spp. y *S. aureus* fueron los gérmenes más comunes en las BC.

En las BACS, *E. coli*, *Enterococcus* spp. y *S. aureus* fueron los agentes etiológicos más frecuentes. En nuestro hospital hay que resaltar la presencia de enterococos, apareciendo en otros trabajos más frecuentemente en BN⁽²²⁾. Esto puede deberse a la posible procedencia de instituciones cerradas de los pacientes, con una flora que se asemeja más a la del hospital.

En cuanto a la etiología de las BN, esta puede mostrar grandes diferencias entre centros, incluso entre áreas de un mismo hospital. A pesar de ello los grampositivos, especialmente ECN y *S. aureus*, suelen ser los

principales agentes etiológicos en la mayoría de los centros. En nuestro hospital también, los ECN fueron la etiología más frecuente en este tipo de bacteriemia (37,3%) pero le seguía en frecuencia un gramnegativo, *E. coli* (24,1%) y *S. aureus* (8,4%).

La incidencia de bacteriemia por *S. aureus* en nuestro centro fue de 3/1.000 ingresos.

Los anaerobios y las levaduras fueron muy poco frecuentes como causa de bacteriemia en nuestro hospital (3,1% y 0,3% respectivamente).

3.2.- Sensibilidad antimicrobiana.

La adecuación del tratamiento antimicrobiano según el resultado de los hemocultivos, contribuye a su mejor utilización mediante el paso del tratamiento empírico al dirigido. Todo ello, además de minimizar los efectos adversos asociados a su utilización, disminuye la aparición y diseminación de resistencias, y garantiza la utilización de tratamientos coste-eficaces. Su conocimiento nos permite establecer recomendaciones para su implantación en nuestro hospital.

La resistencia antimicrobiana es un serio problema clínico que dificulta el tratamiento de las infecciones y empeora su pronóstico. La vigilancia de las mismas a través de redes específicas, como el Sistema Europeo de Vigilancia de Resistencias a los Antimicrobianos (EARS-net), que monitoriza la evolución de la sensibilidad antimicrobiana de microorganismos relacionados con la multirresistencia, y en el cual participa nuestro centro, se considera una prioridad en todos los países⁽³⁶⁾.

3.2.1.- Microorganismos grampositivos:

El 31,8% de los aislamientos de *S. aureus* fueron resistentes a meticilina, porcentaje superior al encontrado en otros hospitales similares, dato que ya fue detectado y comunicado en el congreso de la SEIMC de 2011⁽⁹⁰⁾. Todos menos un caso fueron relacionados con el sistema sanitario, siendo el 57,1% ACS y el 28,6% nosocomial. El foco más frecuente fue el respiratorio, seguido por el urológico y un caso de PPB. Según EARS-net en Europa la tendencia es decreciente (25,2% en 2010 y 22,6% en 2011)⁽⁷³⁾. La resistencia global a ciprofloxacino fue del 45,4% (EARS-net 28,4%)⁽⁷³⁾. Con resistencia a eritromicina del 45,4%, a clindamicina del 13,6% y a gentamicina del 4,5% (en EARS-net también se apreció una tendencia descendente)⁽⁷³⁾. En el trabajo de Hernández-Roca et al. el porcentaje de SARM fue del 23%.

Con el fin de conocer las líneas genéticas de SARM circulantes a nivel hospitalario, se realizó, junto con la universidad de La Rioja, un estudio de cepas de SARM de hemocultivos obtenidos de 2007 a 2010 en el HRV. Se apreció un alto porcentaje de SARM en aislamientos invasivos de *S. aureus*, sobrepasando el valor esperado para un hospital de nuestras características,

con alta prevalencia del spa t067, ampliamente diseminado en hospitales españoles⁽⁹¹⁾. Las cepas estudiadas tenían, por lo general, un alto perfil de resistencia a macrólidos y aminoglucósidos, con buena sensibilidad a clindamicina, tetraciclinas, gentamicina y cotrimoxazol. Sensibilidad del 100% a rifampicina, linezolid y mupirocina⁽⁹⁰⁾.

Los ECN presentan una alta tasa de resistencia a meticilina, haciendo que los tratamientos antimicrobianos empíricos puedan ser incorrectos con mayor frecuencia, si bien en el caso de las infecciones asociadas a catéter en muchas ocasiones basta con la retirada de los mismos para una buena evolución.

En enterococos la sensibilidad a glucopéptidos fue muy elevada (94,1%), todos los aislados resistentes a ampicilina fueron *E. faecium*. Presentaron resistencia a gentamicina de alta carga el 23,5% y a estreptomicina el 11,8%. Todas las cepas de enterococos, excepto una resistente a vancomicina, fueron sensibles a glucopéptidos. El 76,5% tenían relación con el sistema sanitario, siendo en su mayoría ACS.

En *S. pneumoniae* encontramos una buena sensibilidad a penicilina, con un 5,8% de resistencia vs disminución de sensibilidad (menor que la encontrada por el EARS-net 31%). Según EARS-net existe una tendencia al incremento de cepas con disminución de sensibilidad a penicilina, siendo especialmente marcada en los niños, que no se incluyeron en nuestro estudio. Fueron resistentes a eritromicina un 23,5% de los aislados y a clindamicina un 5,9%.

3.2.2.- Microorganismos gramnegativos:

La resistencia a betalactámicos mediada por la producción de BLEEs, junto con la resistencia a carbapenemas mediada por carbapenemases y el aumento de resistencia a fluorquinolonas, son los problemas de resistencia más relevantes que afectan a los gérmenes gramnegativos. No se halló presencia de AmpC plasmídicas.

El germe más frecuentemente aislado fue *E. coli*, con un 35,5 %, de las cepas aisladas. La resistencia a ciprofloxacino fue del 40,8%, siendo más alta respecto al resto de Europa (36,1%), teniendo España una de las tasas más

elevadas. Presentaron resistencia a cefalosporinas de 3^a generación un 10,7%, y fueron productoras de BLEEs un 7,8%, inferior a lo encontrado en otros hospitales tanto similares de características (Hernández-Roca et al. 16%⁽²⁰⁾) como de mayor nivel (Retamar et al. 9%⁽²⁶⁾). Según EARS-net desde el año 2001 hasta la actualidad se ha producido un aumento continuado en la resistencia de *E. coli* a la mayoría de los antimicrobianos, con una resistencia a cefalosporinas de 3^a generación (1,6% en 2001-12,4% en 2011), con su origen mayoritariamente en la producción de BLEEs (10,3% en 2011)⁽⁷³⁾.

El desarrollo de bacteriemias por enterobacterias productoras de BLEEs en nuestro centro se encuentra estrechamente relacionado con los cuidados sanitarios, probablemente al uso de antimicrobianos previos (aunque no se recogió específicamente en nuestro estudio). Nuestra escasa mortalidad puede tener que ver con ser el foco urológico (en la mitad de los casos), como la detección y actuación precoz en nuestro hospital. Un factor relevante es el origen de los pacientes, el lugar de adquisición, siendo en un número importante asociado a cuidados sanitarios extrahospitalarios, fundamentalmente en las bacteriemias por *E. coli*, hecho ya descrito previamente. Los centros de enfermos crónicos y ancianos suponen un auténtico reservorio de microorganismos productores de BLEEs con importante prevalencia de residentes colonizados por estas bacterias, pudiendo considerarse un factor de riesgo para su desarrollo el hecho de provenir de dichos centros⁽²²⁾.

EARS-Net pone de manifiesto un aspecto preocupante, que es la emergencia de carbapenemasas en enterobacterias (*E. coli* y *K. pneumoniae*) durante los últimos años⁽⁷³⁾. Durante 2010 y 2011, la red ha detectado y caracterizado 3 y 22 cepas invasivas respectivamente con resistencia a carbapenemasas, en ocho centros hospitalarios, entre los que no se encuentra nuestro centro.

La multirresistencia es también un fenómeno en continuo crecimiento. En nuestro hospital el 35% de los aislados de *E. coli* presentaron multirresistencia según los criterios de Magiorakos⁽³⁷⁾; siendo la resistencia combinada a ampicilina, fluorquinolona y aminoglucósidos del 7,8%. Según datos de EARS-net, la resistencia a tres o más familias de antibióticos de *E.*

coli se ha duplicado durante la última década (12% en 2011 hasta el 23,1% en 2011; 24,8% en España).

Respecto a *K. pneumoniae* sólo un aislado fue productor de BLEEs en nuestro centro, suponiendo un 7,1%. Según EARS-net en 2011 aumentó con cifras del 13,1%⁽⁷³⁾. En nuestro hospital tampoco hubo ningún caso de cepas no sensibles a carbapenemas.

Dados los escasos aislados de *P. aeruginosa* las tasas de resistencia fueron muy distintas a las descritas por el EARS-net⁽⁷³⁾, 75% R a ciprofloxacino (27%), 50% R a imipenem (20,1%) y 33,3% R ceftazidima (17,9%).

Todas las bacteriemias, registradas en nuestro centro, por *Enterobacter* spp. tuvieron foco abdominal, con un único caso nosocomial y el resto de adquisición comunitaria. Estos datos son similares a los obtenidos en las bacteriemias de origen biliar en el trabajo de Ortega et al.⁽⁷⁶⁾

En nuestro centro la prevalencia de la resistencia en aislados invasivos ha sido, en términos generales, similar a las descritas en otros centros de nuestro país. Nos parece importante destacar el porcentaje algo más elevado de SARM, siendo casi en su totalidad relacionados con el ámbito sanitario, con predominio del foco respiratorio seguido del urológico. Creemos que puede deberse a que se trata de pacientes institucionalizados, probablemente colonizados, con una situación basal (índice de Charlson elevado) y funcional muy precaria. La prevalencia de enterobacterias productoras de BLEEs ha sido ligeramente inferior a las descritas en otros centros, y mayor el porcentaje de resistencia a ciprofloxacino, lo que es necesario conocer a la hora de indicar los tratamientos antimicrobianos empíricos.

Las diferencias con los datos de otros centros no hacen más que corroborar la importancia de estudiar la etiología y resistencias, de la patología infecciosa en general, para conocer la epidemiología propia, requisito imprescindible para optimizar el tratamiento de las infecciones en cada institución.

VII. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El presente estudio alcanza un tiempo limitado a un año, sin conocer datos previos.

No se dispone en nuestro centro de recursos informáticos, que faciliten la recogida de datos, debiendo rellenarse la base de datos con cada episodio nuevo, y de forma manual, con el esfuerzo que eso supone y el riesgo de posibles perdidas de algún dato.

Los hallazgos se limitan a nuestro medio hospitalario, que posee unas peculiaridades en cuanto a la complejidad de los pacientes, como son el hecho de no disponer de neuro y cardio cirugías, ni de ginecología y obstetricia, ni pediatría, con pocos casos de pacientes oncohematológicos agudos, por lo que sus resultados no pueden ser aplicables a hospitales de ámbitos diferentes.

El estado nutricional no se recoge, y es conocida la importancia del mismo en la respuesta a procesos infecciosos.

Los investigadores no tienen acceso a los pacientes trasladados a otros hospitales, perdiéndose por tanto esa información.

Aquellos pacientes con un proceso susceptible de presentar bacteriemia en los que no se solicitan hemocultivos no pueden ser detectados y por tanto estudiados. No obstante, señalamos que en el hospital hay una sensibilización en cuanto a la toma de muestras microbiológicas, por existir un grupo de trabajo de sepsis y el equipo de seguimiento de las bacteriemias desde 2008, con un aumento progresivo del número de muestras en los últimos años.

La tasa de reingresos y la causa de los mismos no se han analizado.

Sólo se ha recogido la mortalidad cruda durante el ingreso (intrahospitalaria), no diferenciando la mortalidad atribuida a la bacteriemia, y no ha sido registrada la mortalidad a los 30 días.

Desconocemos, por no haberse recogido de forma diferenciada, el motivo por el que se consideró una bacteriemia ACS.

No se registró la toma de antimicrobianos previos, aunque sí se tuvo en cuenta, al modificar el tratamiento antimicrobiano empírico, desconociendo la repercusión sobre la aparición de gérmenes con más resistencias en estos pacientes.

En las BAC no se ha podido conocer la incidencia, por no disponer de datos sobre el número de vías insertadas, ni los días de inserción, ni el punto de inserción, ni el tiempo hasta la aparición de la bacteriemia, ni si se trataba de una central de acceso periférico o no, ni si aparecieron complicaciones.

En todos los pacientes hay actuación por un infectólogo, por lo que es de suponer que habrá un impacto en cuanto a la mortalidad y probablemente en los costes relacionados con tratamiento antimicrobiano, aunque no se pueda conocer los mismos antes de su actuación.

VIII. CONCLUSIONES

- 1.- La incidencia hospitalaria de bacteriemia, en nuestro centro, fue similar a la de otros hospitales parecidos, y la prevalencia en la población de bacteriemia durante el periodo de estudio fue mayor a otros estudios.
- 2.- Los pacientes con bacteriemia en nuestro centro tienen una edad media alta, más de la mitad presentan alguna enfermedad de base y más de un tercio son dependientes graves o totales. Tienen algún factor exógeno predisponente un tercio de ellos, siendo la sonda vesical el más frecuente.
- 3.- El foco infeccioso principal es el urológico y el agente etiológico más frecuente es *Escherichia coli*, que además presenta una resistencia a quinolonas muy elevada.
- 4.- Los pacientes mayores de 80 años son un grupo importante en la población con bacteriemia. No tienen mayor comorbilidad y presentan menos factores de riesgo exógeno, pero tienen peor situación funcional y se realiza LET en un porcentaje importante de ellos. Predomina el foco urinario y tienen una mortalidad mayor.
- 5.- Las bacteriemias en pacientes dados de alta desde urgencias corresponden en su mayoría a pacientes jóvenes, predominantemente mujeres, con escasa comorbilidad, adquiridas en la comunidad y de foco urológico, con escasa gravedad y mortalidad. En pacientes que cumplen lo anterior, la recogida y cultivo de orina podría ser igual de rentable que el hemocultivo, con un menor coste, iatrogenia y sobrecarga al servicio de Microbiología.

6.- La limitación del esfuerzo terapéutico (LET) se plantea en un importante número de casos, en pacientes muy añosos, con gran comorbilidad y un grado de dependencia significativamente superior. Los focos urológico y respiratorio fueron los predominantes y como agente etiológico lo fueron los grampositivos.

7.- Las bacteriemias de origen comunitario fueron las primeras en frecuencia, seguidas de las bacteriemias nosocomiales. Los focos más frecuentes fueron el urológico y el abdominal, seguidos del respiratorio. La presencia de gérmenes con resistencia es baja.

8.- Las bacteriemias nosocomiales suponen un tercio de todas las bacteriemias, son más frecuentes en servicios quirúrgicos, se asocian a una mayor presencia de factores exógenos y a neoplasias y el foco principal es el catéter venoso. Cursan con una mayor estancia media y una menor expresividad clínica, sin diferencias con otros grupos en cuanto a su mortalidad.

9.- Las bacteriemias asociadas a cuidados sanitarios aparecen en pacientes de mayor edad, con importante comorbilidad y con una situación funcional peor, se presentan frecuentemente como sepsis grave o shock séptico y el foco principal es el urológico, predominando los gramnegativos.

10.- Las bacteriemias de foco urológico son las más frecuentes en nuestro medio, tienen escasa mortalidad y *Escherichia coli* es el principal agente etiológico. La resistencia a quinolonas ha sido muy elevada, por lo que no debería utilizarse esta familia como tratamiento antimicrobiano empírico. En los casos comunitarios no se encontraron cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido.

11.- La bacteriemia de foco abdominal es la segunda causa de bacteriemia comunitaria en nuestro centro y ocurre en pacientes de edad avanzada pero con una buena situación funcional. En una cuarta parte de ellas fue necesario algún tipo de medida terapéutica para control del foco.

12.- La bacteriemia relacionada con catéter venoso se asocia en nuestro centro a un tratamiento empírico antimicrobiano tardío y no adecuado a las guías. A pesar de ello no conlleva una mayor mortalidad, pero si una mayor estancia media.

13.- La expresividad clínica de la bacteriemia se relaciona con la mortalidad. Los predictores de muerte fueron no modificables: edad ≥ 80 años, índice de Charlson ≥ 4 , índice de Barthel ≤ 20 , forma clínica grave y el foco respiratorio.

IX. BIBLIOGRAFÍA

1. Cisneros-Herreros JM, Cobo-Reinoso J, Pujol-Rojo M, Rodríguez-Baño J, Salavert-Lleti M. Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia. Guías de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Enferm Infect Microbiol Clin. 2007;25(2):111-30.
2. http://www.ine.es/censos2011_datos/cen11_datos_inicio.htm [consultada en enero de 2013].
3. Payeras A, García-Gasalla M, Garau M, Juan I Roca M, Pareja A, Cifuentes C, et al. Bacteriemia en pacientes muy ancianos: factores de riesgo, características clínicas y mortalidad. Enferm Infect Microbiol Clin. 2007;25(10):612-8.
4. Fernández Del Campo R, Lozares Sánchez A, Moreno Salcedo J, Lozano Martínez JI, Amigo Bonjoch R, Jiménez Hernández PA, et al. La edad biológica como factor predictor de mortalidad en una unidad de cuidados críticos e intermedios. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2008;43(4):214-20.
5. Deulofeu F, Cervelló B, Capell S, Martí C, Mercadé V. Predictors of mortality in patients with bacteremia: the importance of functional status. J Am Geriatr Soc. 1998;46(1):14-8.
6. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. Am J Infect Control. 1988;16(3):128-40.
7. Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, McGarry SA, Trivette SL, Briggs JP, et al. Health care-associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. Ann Intern Med. 2002;137(10):791-7.
8. García-Hernández AM, García-Vázquez E, Hernández-Torres A, Ruiz J, Yagüe G, Herrero JA, et al. Bacteriemias por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales. Rev Esp Quimioter. 2011;24(2):57-66.
9. de Kraker ME, Davey PG, Grundmann H. Mortality and hospital stay associated with resistant *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* bacteremia: estimating the burden of antibiotic resistance in Europe. PLoS Med. 2011;8(10):e1001104.
10. Joo EJ, Kang CI, Ha YE, Kang SJ, Park SY, Chung DR, et al. Risk factors for mortality in patients with *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: clinical impact of antimicrobial resistance on outcome. Microb Drug Resist. 2011;17(2):305-12.
11. Gómez J, Alcántara M, Simarro E, Martínez B, Ruiz J, Guerra B, et al. Bacteriemias por *Pseudomonas aeruginosa*: epidemiología, clínica y tratamiento. Estudio prospectivo de siete años. Rev Esp Quimioter. 2002;15(4):360-5.
12. Feldman C, Anderson R. Bacteraemic pneumococcal pneumonia: current therapeutic options. Drugs. 2011;71(2):131-53.

13. Martínez-Odriozola P, Muñoz-Sánchez J, Gutiérrez-Macías A, Arriola-Martínez P, Montero-Aparicio E, Ezpeleta-Baquedano C, et al. Análisis de 182 episodios de bacteriemia por enterococo: estudio de la epidemiología, microbiología y evolución clínica. Enferm Infect Microbiol Clin. 2007;25(8):503-7.
14. Rebelo M, Pereira B, Lima J, Decq-Mota J, Vieira JD, Costa JN. Predictors of in-hospital mortality in elderly patients with bacteraemia admitted to an Internal Medicine ward. Int Arch Med. 2011;4(1):33.
15. Murad Y. Bacteremia in the elderly. J Am Med Dir Assoc. 12. United States2011. p. 314-5.
16. García Ordoñez MA, Moya Benedicto R, López González JJ, Colmenero Castillo JD. Características epidemiológicas de la bacteriemia de origen comunitario y nosocomial en pacientes hospitalizados mayores de 65 años. An Med Interna. 2006;23(2):62-5.
17. Muñoz-Gamito G, Calbo-Sebastián E, Riera-García M, Xercavins-Valls M, Rodríguez-Carballeira M, Garau-Alemany J. Bacteriemias en la población de mayores de 80 años. Rev Clin Esp. 2012;212(6):273-80.
18. O'Grady NP, Chertow DS. Managing bloodstream infections in patients who have short-term central venous catheters. Cleve Clin J Med. 2011;78(1):10-7.
19. Franco Moreno AI, Casallo Blanco S, Marcos Sánchez F, Sánchez Casado M, Gil Ruiz MT, Martínez de la Casa Muñoz AM. Estudio de las bacteriemias en el Servicio de Medicina Interna de un hospital de grupo 2. Análisis de los tres últimos años. An Med Interna. 2005;22(5):217-21.
20. Hernández-Roca JJ, García-Vázquez E, Hernández A, Canteras M, Herrero JA, Cascales E, et al. Bacteriemias en un hospital de segundo nivel: Estudio epidemiológico, análisis de factores pronósticos asociados a mortalidad y estimación de su coste. Rev Esp Quimioter. 2013;26(2):119-27.
21. Javaloyas M, García-Somoza D, Gudiol F. Epidemiology and prognosis of bacteremia: a 10-y study in a community hospital. Scand J Infect Dis. 2002;34(6):436-41.
22. Rodríguez-Baño J, López-Prieto MD, Portillo MM, Retamar P, Natera C, Nuño E, et al. Epidemiology and clinical features of community-acquired, healthcare-associated and nosocomial bloodstream infections in tertiary-care and community hospitals. Clin Microbiol Infect. 2010;16(9):1408-13.
23. Laupland KB, Ross T, Gregson DB. *Staphylococcus aureus* bloodstream infections: risk factors, outcomes, and the influence of methicillin resistance in Calgary, Canada, 2000-2006. J Infect Dis. 2008;198(3):336-43.
24. Fernández-Rufete A, García-Vázquez E, Hernández-Torres A, Canteras M, Ruiz J, Gómez J. Bacteriemias por *Staphylococcus coagulasa negativa*: análisis de factores pronósticos e influencia del tratamiento antibiótico. Rev Esp Quimioter. 2012;25(3):199-205.

25. Said MA, Johnson HL, Nonyane BA, Deloria-Knoll M, O'Brien KL, Andreo F, et al. Estimating the burden of pneumococcal pneumonia among adults: a systematic review and meta-analysis of diagnostic techniques. *PLoS One.* 2013;8(4):e60273.
26. Retamar P, López-Prieto MD, Nátera C, de Cueto M, Nuño E, Herrero M, et al. Reappraisal of the outcome of healthcare-associated and community-acquired bacteremia: a prospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 2013;13:344.
27. Kang CI, Song JH, Chung DR, Peck KR, Ko KS, Yeom JS, et al. Risk factors and pathogenic significance of severe sepsis and septic shock in 2286 patients with gram-negative bacteremia. *J Infect.* 2011;62(1):26-33.
28. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.* 2006;34(6):1589-96.
29. Gómez J, García-Vázquez E, Baños R, Canteras M, Ruiz J, Baños V, et al. Predictors of mortality in patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) bacteraemia: the role of empiric antibiotic therapy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2007;26(4):239-45.
30. Tudela P, Queralt C, Giménez M, Carreres A, Tor J, Sopena N, et al. Detección de bacteriemia en los pacientes dados de alta en urgencias: estudio de 61 episodios. *Med Clin (Barc).* 1998;111(6):201-4.
31. Javaloyas M, Jarné J, García D, Gudiol F. Bacteriemia en pacientes dados de alta desde el servicio de urgencias. *Med Clin (Barc).* 2001;116(18):692-3.
32. Ramos JM, Masiá M, Elía M, Gutiérrez F, Royo G, Bonilla F, et al. Epidemiological and clinical characteristics of occult bacteremia in an adult emergency department in Spain: influence of blood culture results on changes in initial diagnosis and empiric antibiotic treatment. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2004;23(12):881-7.
33. Terradas R, Grau S, Knobel H, Álvarez-Lerma F, Riu M, Salvadó M. Bacteriemia comunitaria tratada o identificada de forma ambulatoria tras el alta de un servicio de urgencias. *Med Clin (Barc).* 2007;129(17):652-4.
34. del Arco-Jiménez A, Olalla-Sierra J, de la Torre-Lima J, Prada-Pardal JL, Rivas-Ruiz F, Fernández-Sánchez F. Resultados de un programa de intervención precoz sobre pacientes con bacteriemia dados de alta en el Servicio de Urgencias. *Med Clin (Barc).* 2014;142(3):107-10.
35. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis.* 2007;44(2):159-77.
36. http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/databases/Pages/database.aspx [consultada en enero de 2013].

37. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(3):268-81.
38. Cisneros JM, Cobo J, San Juan R, Montejo M, Fariñas MC. Education on antibiotic use. Education systems and activities that work. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31 Suppl 4:31-7.
39. Byl B, Clevenbergh P, Jacobs F, Struelens MJ, Zech F, Kentos A, et al. Impact of infectious diseases specialists and microbiological data on the appropriateness of antimicrobial therapy for bacteremia. *Clin Infect Dis.* 1999;29(1):60-6; discussion 7-8.
40. Cunney RJ, McNamara EB, Alansari N, Loo B, Smyth EG. The impact of blood culture reporting and clinical liaison on the empiric treatment of bacteraemia. *J Clin Pathol.* 1997;50(12):1010-2.
41. Fluckiger U, Zimmerli W, Sax H, Frei R, Widmer AF. Clinical impact of an infectious disease service on the management of bloodstream infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2000;19(7):493-500.
42. Pettrak RM, Sexton DJ, Butera ML, Tenenbaum MJ, MacGregor MC, Schmidt ME, et al. The value of an infectious diseases specialist. *Clin Infect Dis.* 2003;36(8):1013-7.
43. Robinson JO, Pozzi-Langhi S, Phillips M, Pearson JC, Christiansen KJ, Coombs GW, et al. Formal infectious diseases consultation is associated with decreased mortality in *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012;31(9):2421-8.
44. Barberán J, Mensa J, Farinas C, Llinares P, Olaechea P, Palomar M, et al. Recomendaciones del tratamiento antimicrobiano en pacientes alérgicos a antibióticos betalactámicos. *Rev Esp Quimioter.* 2008;21(1):60-82.
45. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Álvarez-Rocha L, Asensio A, Calbo E, Cercenado E, et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30(1):22.e1- e3.
46. Cisneros JM, Neth O, Gil-Navarro MV, Lepe JA, Jiménez-Parrilla F, Cordero E, et al. Global impact of an educational antimicrobial stewardship programme on prescribing practice in a tertiary hospital centre. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(1):82-8.
47. Money F. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md Med J Chronic Dis.* 1965;14:61-5.
48. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
49. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med.* 2003;31(4):1250-6.

50. Taboada P. Limitación del esfuerzo terapéutico y principio ético de proporcionalidad terapeútica. Enciclopedia de Bioética (on line). Disponible en:<http://enciclopediadabioetica.com/index.php/todas-las-voces/146-limitacion-de-esfuerzo-terapeutico>. [consultada en enero de 2013].
51. Retamar P, Portillo MM, López-Prieto MD, Rodríguez-López F, de Cueto M, García MV, et al. Impact of inadequate empirical therapy on the mortality of patients with bloodstream infections: a propensity score-based analysis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56(1):472-8.
52. Pazos Añón R, Fernández Rodríguez R, Paz Vidal I, Tinajas A, Cantón I, Abel V, et al. Factores pronósticos de la bacteriemia: un estudio prospectivo. *An Med Interna*. 2001;18(8):415-20.
53. Laupland KB. Incidence of bloodstream infection: a review of population-based studies. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19(6):492-500.
54. Huson MA, Stolp SM, van der Poll T, Grobusch MP. Community-acquired bacterial bloodstream infections in HIV-infected patients: a systematic review. *Clin Infect Dis*. 2014;58(1):79-92.
55. Anderson DJ, Moehring RW, Sloane R, Schmader KE, Weber DJ, Fowler VG, et al. Bloodstream infections in community hospitals in the 21st century: a multicenter cohort study. *PLoS One*. 2014;9(3):e91713.
56. Khayr WF, CarMichael MJ, Dubanowich CS, Latif RH. Epidemiology of bacteremia in the geriatric population. *Am J Ther*. 2003;10(2):127-31.
57. Avci M, Ozgenc O, Coskuner SA, Olut AI. Hospital acquired infections (HAI) in the elderly: comparison with the younger patients. *Arch Gerontol Geriatr*. 2012;54(1):247-50.
58. Peralta G, Sánchez MB, Garrido JC, Ceballos B, Mateos F, De Benito I, et al. Altered blood glucose concentration is associated with risk of death among patients with community-acquired Gram-negative rod bacteremia. *BMC Infect Dis*. 2010;10:181.
59. Payeras A. Infecciones en pacientes de edad avanzada: ¿ciencia, economía, sociología o ética?. *Rev Clin Esp*. 2012;212(6):292-4.
60. Cisneros-Herreros JM, Sánchez-González M, Prados-Blanco MT, Llanos-Rodríguez C, Vigil-Martín E, Soto-Espinosa de los Monteros B, et al. Hemocultivos en el servicio de urgencias. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2005;23(3):135-9.
61. Tudela P, Mòdol JM, Giménez M, Prat C, Vilaseca B, Tor J. Bacteriemias en pacientes no hospitalizados: tendencias evolutivas en últimos 10 años. *Med Clin (Barc)*. 2007;129(20):770-2.
62. Tudela P, Prat C, Lacoma A, Mòdol JM. Biomarcadores y sospecha de infección en los servicios de urgencias. *Med Clin (Barc)*. 2012;139(1):33-7.
63. Mòdol Deltell JM, Tudela Hita P. Bacteriemia oculta o bacteriemia en pacientes adultos dados de alta desde urgencias. *Med Clin (Barc)*. 2014;142(3):111-3.

64. Vallés J, Calbo E, Anoro E, Fontanals D, Xercavins M, Espejo E, et al. Bloodstream infections in adults: importance of healthcare-associated infections. *J Infect.* 2008;56(1):27-34.
65. Ortega M, Almela M, Martinez JA, Marco F, Soriano A, López J, et al. Epidemiology and outcome of primary community-acquired bacteremia in adult patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2007;26(7):453-7.
66. Riu M, Terradas R, Sala M, Comas M, Knobel H, Grau S, et al. Costes asociados a las bacteriemias nosocomiales en un hospital universitario. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2012;30(3):137-42.
67. Palomar M, Álvarez-Lerma F, Riera A, Díaz MT, Torres F, Agra Y, et al. Impact of a national multimodal intervention to prevent catheter-related bloodstream infection in the ICU: the Spanish experience. *Crit Care Med.* 2013;41(10):2364-72.
68. Lesprit P, Merabet L, Fernandez J, Legrand P, Brun-Buisson C. Improving antibiotic use in the hospital: Focusing on positive blood cultures is an effective option. *Presse Med.* 2011;40(6):e297-303.
69. López-Medrano F, San Juan R, Serrano O, Chaves F, Lumbreras C, Lizasoain M, et al. PACTA: efecto de un programa no impositivo de control y asesoramiento del tratamiento antibiótico sobre la disminución de los costes y el descenso de ciertas infecciones nosocomiales. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2005;23(4):186-90.
70. Pigrau C. Infecciones del tracto urinario nosocomiales. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2013;31(9):614-24.
71. Lizarralde Palacios E, Gutiérrez Macías A, Martínez Odriozola P, Ibarmia Lahuerta J, de la Villa FM. Pronóstico de las bacteriemias adquiridas en la comunidad ingresadas en un Servicio de Medicina Interna. *An Med Interna.* 2005;22(3):108-13.
72. Hounsom L, Grayson K, Melzer M. Mortality and associated risk factors in consecutive patients admitted to a UK NHS trust with community acquired bacteraemia. *Postgrad Med J.* 2011;87(1033):757-62.
73. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2011. Annual Report of European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-net). Stockholm: ECDC. 2012.
74. EUCAST 2014 : "The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 4.0, 2014.
75. CLSI 2011 Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twenty-first Informational Supplement M100-S21. Wayne, PA, USA: CLSI; 2011.
76. Ortega M, Marco F, Soriano A, Almela M, Martínez JA, López J, et al. Epidemiology and prognostic determinants of bacteraemic biliary tract infection. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67(6):1508-13.

77. Cantón R, Loza E, Aznar J, Calvo J, Cercenado E, Cisterna R, et al. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms from intraabdominal infections and evolution of isolates with extended spectrum β -lactamases in the SMART study in Spain (2002-2010). *Rev Esp Quimioter.* 2011;24(4):223-32.
78. Delgado-Capel M, Gabillo A, Elías L, Yébenes JC, Sauca G, Capdevila JA. Características de la bacteriemia relacionada con catéter venoso periférico en un hospital general. *Rev Esp Quimioter.* 2012;25(2):129-33.
79. EPINE2011
http://www.sempsph.comimages/stories/recursos/pdf/protocolos/2012/378_9-epine_1990-2011.pdf2012.
80. Pujol M, Hornero A, Saballs M, Argerich MJ, Verdaguer R, Cisnal M, et al. Clinical epidemiology and outcomes of peripheral venous catheter-related bloodstream infections at a university-affiliated hospital. *J Hosp Infect.* 2007;67(1):22-9.
81. Martín MA, Pfaller MA, Wenzel RP. Coagulase-negative staphylococcal bacteraemia. Mortality and hospital stay. *Ann Intern Med.* 1989;110(1):9-16.
82. Kumar A. Early antimicrobial therapy in severe sepsis and septic shock. *Curr Infect Dis Rep.* 2010;12(5):336-44.
83. McGregor JC, Rich SE, Harris AD, Perencevich EN, Osih R, Lodise TP, et al. A systematic review of the methods used to assess the association between appropriate antibiotic therapy and mortality in bacteremic patients. *Clin Infect Dis.* 2007;45(3):329-37.
84. Selvey LA, Whitby M, Johnson B. Nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia: is it any worse than nosocomial methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* bacteraemia? *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000;21(10):645-8.
85. Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2003;36(1):53-9.
86. Ruiz-Giardín JM, Noguerado Asensio A. Bacteriemias por anaerobios: características clínicopatológicas de las bacteriemias por anaerobios en dos períodos con una diferencia de 10 años. *An Med Interna.* 2004;21(9):425-32.
87. Ruiz-Giardín JM. Bacteriemia por anaerobios y tratamiento. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2011;29(6):477.
88. Kumar A. Optimizing antimicrobial therapy in sepsis and septic shock. *Crit Care Clin.* 2009;25(4):733-51, viii.
89. Marchaim D, Zaidenstein R, Lazarovitch T, Karpuch Y, Ziv T, Weinberger M. Epidemiology of bacteraemia episodes in a single center: increase in Gram-negative isolates, antibiotics resistance, and patient age. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2008;27(11):1045-51.

90. Benito D AC, Gómez P, Aldea MJ, González-Domínguez M, Stodutto P, Toyas C, Torrea C. Líneas genéticas, genotipo de resistencia y de virulencia en aislados clínicos de *S. aureus* meticilin resistentes (SARM) procedentes del hospital Royo Villanova de Zaragoza. XV Congreso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología (SEIMC) 2011.2011 june 1-4. Málaga, España.
91. Pérez-Vázquez M, Vindel A, Marcos C, Oteo J, Cuevas O, Trincado P, et al. Spread of invasive Spanish *Staphylococcus aureus* spa-type t067 associated with a high prevalence of the aminoglycoside-modifying enzyme gene ant(4')-la and the efflux pump genes msrA/msrB. *J Antimicrob Chemother.* 2009;63(1):21-31.

X. ANEXOS

ANEXO I**OBTENCIÓN DE LA MUESTRA DE SANGRE PARA HEMOCULTIVOS**

Si se ha de comenzar la administración de antimicrobianos, realizar siempre en primer lugar la extracción de sangre para hemocultivos

MATERIAL:

- Frascos de hemocultivos: 2 Botellas tapón azul (aerobios) y 2 botellas tapón morado (anaerobios). NOTA: Si el paciente está bajo tratamiento antimicrobiano: 2 Botellas con resinas tapón verde (aerobios) y 2 botellas con resinas tapón naranja (anaerobios).
- Limpiar los tapones de los frascos con un antiséptico (alcohol de 70º p.ej.) y dejar secar.
- Alcohol de 70º
- Clorhexidina al 2% en solución alcohólica o Povidona yodada (Betadine),
- Guantes estériles
- Jeringas (>= 10 mL), agujas (IV)

PROCEDIMIENTO

- Palpar la vena elegida para la punción (en el antebrazo preferentemente)
- Limpiar la zona con alcohol de 70º durante 30 segundos
- Aplicar clorhexidina al 2% o si no se dispone de ella, povidona yodada al 10% (Betadine) o alcohol al 70% cubriendo un área circular de 2-4 cm. de diámetro. Esperar a que se seque. NOTA: Si el paciente es alérgico a las soluciones yodadas se harán dos limpiezas con alcohol de 70º.
- Dejar secar y NO tocar con los dedos el lugar de la punción. Si se va a palpar la vena, hay que colocarse guantes estériles. Evitar asimismo hablar o toser mientras se realiza la extracción.
- Insertar la aguja en la vena y extraer unos 20 ml de sangre
- Inocular con la aguja vertical 10 ml en el frasco anaerobio (tapón morado ó naranja) y posteriormente 10 ml en el aerobio (tapón azul o verde), sin cambiar de aguja.
- Invertirlos varias veces para mezclar la sangre y el medio de cultivo.
- NO tapar los frascos con gasas, esparadrapo, etc
- Si se sospecha que la bacteriemia pueda estar relacionada con un **catéter**, extraer sangre de ese catéter (ídem que en el hemocultivo) y hacerlo constar en los datos de la muestra (sangre extraída a través de catéter). Hacer constar la hora de extracción
- En los datos de los hemocultivos, hacer constar la hora de extracción y la persona que lo realiza. Rellenar completa y correctamente los datos del paciente y destino. Puntualizar si el paciente recibe o ha recibido tratamiento antimicrobiano, y cuál es.
- Los frascos, debidamente identificados, se transportarán al laboratorio de Microbiología (o al laboratorio de Urgencias, avisándolo) inmediatamente. Si están durante un tiempo a temperatura ambiente, hay que indicarlo.

Comentarios: El número de extracciones considerado óptimo es de 2 a 3, utilizando siempre lugares diferentes de venopunción y NO hace falta esperar entre las extracciones: puede hacerse una extracción de 20 mL (repartirla en dos botes: aerobio y anaerobio) de la vena del brazo izquierdo y otra en el brazo derecho, simultáneamente, sin esperar períodos de tiempo concretos. Esto completaría dos hemocultivos, lo que puede ser suficiente.

ANEXO II**CONSULTA POR BACTERIEMIA**

PEGATINA PACIENTE

ALERGICO A BETA-LACTAMICOS SI NO

TIPO CONSULTA		
€ LOCALIZACIÓN EN 1 ^a VALORACIÓN:	Fecha _____	
€ LOCALIZACION DEFINITIVA: _____	SERVICIO	_____

FECHAS CONSULTAS:		
INFORME BACTERIEMIA	
INFORME GERmen	
ASESORAMIENTO UEI SI NO		
TRATAMIENTO		
€ MANEJO		
€ ACEPTACIÓN POR M RESPONSABLE SI NO PARCIAL	
CONTROLES < 96 HORAS SI NO	
FIN SEGUIMIENTO	

TIPO BACTERIEMIA		
COMUNITARIA	NOSOCOMIAL	ASOCIADA A CUIDADOS SANTIARIOS
SEPSIS	SEPSIS GRAVE	SHOCK SEPTICO
TRATAMIENTO:		
EMPICIO	SI NO	
EMPICIO CORRECTO POR GUIAS	SI NO
PRECOZ <3 H	SI NO
CAMBIO DE TRATAMIENTO	Mayor espectro Simplificación Mala evolución	SI NO NO POSIBLE
TTO SECUENCIAL (v oral)		SI NO NO POSIBLE
DIAS DE TTO	
SITUACIÓN AL ALTA	MEJORÍA-CURACIÓN	EXITUS

MICROBIOLOGÍA

GÉRMEN: GRAM POSITIVO

GRAM NEGATIVO

HONGOS

INFORME GÉRMEN: *Escherichia coli*
Streptococcus pneumoniae
Pseudomonas aeruginosa
Enterococcus spp
SARM
OTROS _____

Klebsiella pneumoniae
Proteus spp.
Candida spp.
Staphylococcus aureus
SCN

OTROS CULTIVOS: _____

FOCO CLÍNICO: _____

BARTHEL: _____**Enfermedades subyacentes crónicas (señalar todas las que procedan):**

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus | <input type="checkbox"/> Cirrosis hepática |
| <input type="checkbox"/> EPOC | <input type="checkbox"/> Cáncer en tratamiento |
| <input type="checkbox"/> Insuficiencia renal crónica en diálisis | <input type="checkbox"/> Sida |
| <input type="checkbox"/> Otras:
<input type="checkbox"/> Inmunosupresores en las 4 semanas previas (incluye corticoides >2 semanas)
<input type="checkbox"/> Quimioterapia antineoplásica en las 4 semanas previas
<input type="checkbox"/> Trasplante de órgano el último año
<input type="checkbox"/> Trasplante de proa. hematopoyéticos el último año | |

Factores de riesgo exógenos presentes en el momento de la toma de la muestra :

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Catéter venoso central | <input type="checkbox"/> Nutrición parenteral |
| <input type="checkbox"/> Ventilación mecánica | <input type="checkbox"/> Sonda uretral |
| <input type="checkbox"/> Traqueostomía | <input type="checkbox"/> Cirugía mayor (durante ingreso actual) |
| <input type="checkbox"/> Endoscopia (durante la semana previa) | <input type="checkbox"/> Derivaciones LCR interna |
| Instrumentalización semana anterior (CPRE, Biopsia prostática....) | |

Peso	Condiciones
1	Infarto de miocardio Insuficiencia cardíaca congestiva Enfermedad vascular periférica Demencia Enfermedad pulmonar crónica Enfermedad del tejido conectivo Enfermedad ulcerosa Enfermedad hepática leve Diabetes
2	Hemiplejia Enfermedad renal moderada o grave Diabetes con afectación en órgano diana Cualquier tumor Leucemia Linfoma
3	Enfermedad hepática grave
6	Tumor sólido metastásico SIDA

INDICE DE CHARLSON: _____ Sumar todos los puntos

existentes

LIMITACIÓN DEL ESFUERZO TERAPEÚTICO (LET)	SI	NO
---	----	----

COMENTARIOS:

